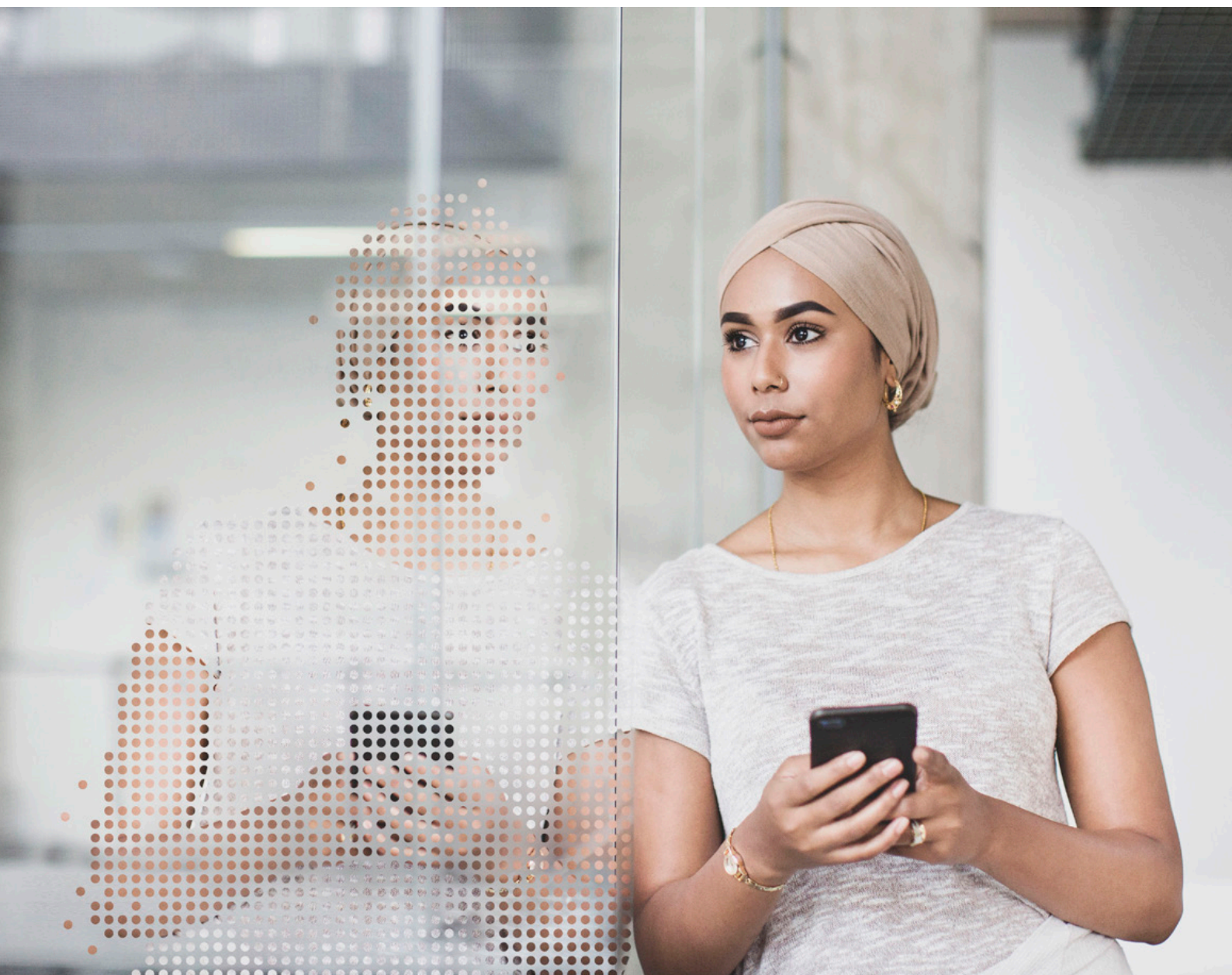


Fremtiden er persontilpasset *– men når kommer fremtiden?*





Innhold

Persontilpasset medisin på 1-2-3	6
Hva gjør persontilpasset medisin med våre liv?	8
10 om persontilpasset medisin	11
Et globalt kappløp	22
Norge mister farten.....	24
Mulighetenes dilemma – for alle ikke bare de få.....	26
Hindre og muligheter.....	29
1. Prioritering og system for nye metoder i Norge	30
2. Samfunnsøkonomi og finansiering.....	31
3. Offentlig-privat samarbeid.....	32
4. Helseteknologi, IKT-Infrastruktur og tilgang på helsedata	33
5. Forskning og innovasjon.....	34
6. Kompetanse.....	34
7. Juridiske dilemmaer.....	35
8. Etske dilemmaer.....	36
Fremtiden er persontilpasset – men kommer fremtiden snart?	37
Vedlegg.....	40
Nasjonale strategier for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021	40
Handlingsplan for forskning og innovasjon innenfor persontilpasset medisin (2018–2021)	40
Nasjonale bevilgninger over helse- og omsorgsdepartementets budsjett.....	40
Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag til de regionale helseforetakene	41
Helse- og omsorgsdepartementets tildelingsbrev til Helsedirektoratet (2019).....	41
Persontilpasset medisin for dummies – ord og begreper.....	42
Referanser	43

Den persontilpassede revolusjonen

Den medisinske historien er fascinerende.

**Det er en reise fra overtro til vitenskap,
fra hvitløk til antibiotika, fra årelating,
laboratoriemedisin og til organtransplantasjon.**

Alle små skritt har i seg selv vært viktige.

Noen har representert veiskiller.

Enkelte kan vi sågar kalle en revolusjon.

Vi mener vi er akkurat der nå.

I den persontilpassede revolusjonen.





«Norge er i ferd med å havne bakpå. De nasjonale prosessene er i gang, men det går ikke fort nok.»

Det er en revolusjon muliggjort av to sterke drivere: *genetikk* og den *teknologiske utviklingen*. Koblingen mellom kunnskap om genene våre og digitalisering. Den baner vei for en medisinsk virkelighet verden aldri før har sett. Det er et paradigmeskifte der vi forenklet sagt går fra en A4-tilnærming til skreddersøm.

Med persontilpasset medisin kan vi få presis diagnostisering og skreddersy behandlingen til den enkelte. Vi kan unngå behandling som ikke virker og gi rett behandling med en gang. Det kan redusere tiden på sykehus. Det kan få mennesker raskere tilbake i arbeid. Det kan forlenge liv og gi færre seneffekter. Noen sykdommer som til nå har hatt dødelig utfall kan kureres.

Den persontilpassede revolusjonen har potensiale til å endre helsetjenesten helt grunnleggende.

Dette er ingen kontroversiell påstand. Over hele verden forbereder helsetjenesten seg på omstillingen denne revolusjonen vil kreve.

I denne rapporten retter vi oppmerksomheten spesielt på kreftområdet. Det er der vi har kommet lengst med persontilpasset medisin. Med økt levealderen vil flere få kreft. Hvert år opplever om lag 35.000 av innbyggerne i Norge å få en kreftdiagnose. Kreft skyldes skader i cellenes arvestoff – i genene. Vi får stadig ny kunnskap om genenes betydning for utvikling av kreft.

Genene våre er små informasjonspakker som styrer våre biologiske særtrekk. I begynnelsen av det 20. århundret lyktes vi med å kartlegge menneskets arvestoff – det humane genomet som inneholder omlag 25.000 gener. Dette var et kunnskapssprang av dimensjoner.

Samtidig gir dette så store datamengder at det er umulig for mennesker å finne mønstre og tolke funnene. Digitalisering, stordataanalyser, kunstig intelligens og skyløsninger blir dermed avgjørende verktøy i utviklingen av persontilpasset medisin.

Mulighetene skaper store forventninger. Persontilpasset medisin er her og nå. Men til tross for bred enighet og ønske om at Norge skal ta en ledende rolle, går ikke utviklingen så raskt som mange hadde håpet. Helsepersonell, myndighetene, politikere, næringsliv, pasienter og pårørende er utålmodige.

Norge er i ferd med å havne bakpå. Nasjonale initiativer er i gang, men det går ikke fort nok. For å få til et nødvendig taktskifte trenger vi kunnskap om muligheter og hindringer. Denne rapporten er vårt bidrag til å gjøre feltet tilgjengelig for flere. Hvor står vi nå, og hva bør vi gjøre for å komme videre?

I arbeidet med rapporten har vi snakket med ti sentrale personer på feltet om hva de tenker om utfordringer og muligheter med persontilpasset medisin. Hva skal til for at Norge tar en ledende rolle.

Vårt mål er at flere engasjerer seg og bidrar i debatten. Vårt håp er at vi veldig snart tar de store stegene. Her ligger det store muligheter for innovasjon og næringsutvikling. Men ikke minst at revolusjonen merkes for pasientene som fortjener best mulig behandling.

Rajji Mehdwan

Administrerende direktør, Roche Norge
Doing now what patients need next



Persontilpasset medisin på 1-2-3

Persontilpasning har alltid vært et ideal i medisinsk behandling. Å gi hver enkelt pasient den beste behandlingen krever at all relevant informasjon tas i bruk. Ved bruk av moderne teknologi som stordataanalyser og kunstig intelligens blir det mulig å finne sammenhenger og mønstre som ikke er synlige for mennesker. Teknologien lager hypoteser og trekker konklusjoner, og kan komme med forslag til diagnoser og behandlinger.

«Gjennom digitale stordataanalyser er det mulig å bearbeide og analysere dataene. På den måten kan sammenhenger og mønstre, som vi tidligere ikke har hatt forutsetninger for å analysere, gi verdifull kunnskap. Kunstig intelligens kan gi helsepersonellet forslag til presise diagnoser og behandlingsalternativer for den enkelte pasient. Gentesting gir sensitive data. Moderne skytjenester kan gi trygg, sikker og tilgjengelig lagring av store mengder data som ivaretar kravene til personvern», Tarje Bjørgum, leder bærekraft og helse, Abelia.

Helsedirektoratet har på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet utarbeidet en nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten (2017-2021) og definerer persontilpasset medisin: ¹

«Med persontilpasset medisin menes forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte. Målet med å ta i bruk persontilpasset medisin er å gi pasientene mer presis og målrettet diagnostikk og behandling, og samtidig unngå behandling som ikke har effekt».

I denne rapporten retter vi oppmerksomheten primært mot persontilpasset medisin i kreftbehandlingen. Det kommer stadig flere behandlinger rettet mot bestemte mutasjoner (skader i arvestoffet) i kreftsvulstene. Det kan gi fantastiske muligheter for pasientene, føre til at stadig flere overlever, lever lenger og får færre bivirkninger og seneffekter.

«Det er på kreft vi er kommet lengst med å utnytte mulighetene persontilpasset medisin gir. Det er et forskningstungt felt med høyt kvalitetsforbedringspotensial i forhold til å måle ulike behandlingsformer og strategier opp mot hverandre. Det er stor bruk av kliniske studier og i tillegg ser vi stor verdi av å kunne få mer genetisk informasjon om kreftsvulsten og den enkelte kreftform for å målrette behandlingen», John-Arne Røttingen, administrerende direktør, Norges forskningsråd.

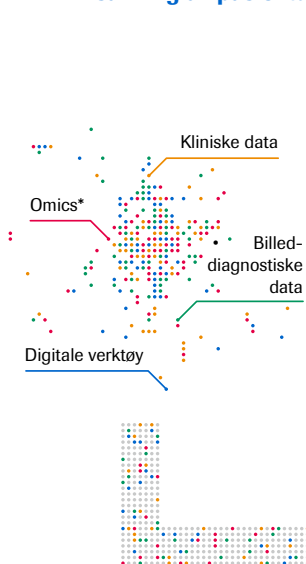
Vår felles arv

– menneskenes genom

Vårt arvemateriale – menneskenes genom – består av om lag 25.000 gener. I 1990 ble det etablert et stort forskningsprosjekt for å kartlegge menneskenes genom. Prosjektet hadde over 1000 medlemmer fra mer enn 50 land, inkludert Norge og ble fullført i 2003.

Vår genetiske sammensetning bestemmer alle våre biologiske egenskaper, og gener kan skrues av og på. Kombinasjonen av genetiske, biologiske, psykiske og fysiske faktorer avgjør derfor om sykdom oppstår og hvordan den utvikler seg. Noen ganger oppstår det endringer som kan føre til at en celle vokser ukontrollert. Det er dette som kjennetegner kreft.

1. Innsamling av pasientdata



* Genomikk, proteomikk, metabolikk.

3. Ny innsikt om pasienten og sykdommen

Nye behandlingsmuligheter
Genererte data
Komparative studier
Empiriske konklusjoner

2. Avansert analyse



Kunstig
intelligens



Stordata
analyser




Verktøy for
beslutningsstøtte

Mulighetene skaper store forventninger både hos pasienter, pårørende, fagmiljøer, helsemyndigheter og politikere. Det gir også noen utfordringer, og dessverre er det flere hinder på veien før helse-tjenesten er klar til å ta ut potensialet som ligger i persontilpasset medisin.

De fleste peker på at håndtering av store mengder sensitive data er en av utfordringene. Vi må ha strenge krav til trygg og sikker lagring av data slik at personvernet og befolkningens tillit til helsetjenesten ivaretas. Det stiller oss overfor betydelige

etiske spørsmål. Vi mangler gode systemer for innsamling og behandling av data. Vi mangler overordnede systemer for prioritering som tar inn over seg behandling av enkeltpasienter eller små grupper pasienter. Og vi mangler robuste helhetlige systemer for finansiering. Dernest mangler vi kompetanse og utstyr. Vi trenger mer helhetlig organisering, mer forskning og tettere samarbeid mellom forskning og klinikk for å forstå hvilke pasienter som kan ha nytte av de ulike behandlingene.

Disse forholdene omtales senere i rapporten.



*Hva gjør
persontilpasset
medisin med
våre liv?*

**For pasientene betyr
persontilpasset medisin at...
kreftbehandlingen går fra...
«one size fits all» til mer
skreddersøm, basert på
den enkeltes biologi.**

Tradisjonell kreftbehandling tar ofte utgangspunkt i hvor i kroppen en svulst oppstår – for eksempel i lungen eller brystet – og hvor langt den har utviklet seg.

For mange pasienter er gode behandlingsalternativer allerede tilgjengelig, men hver dag får kreftpasienter behandling som ikke har effekt. Noen får alvorlige bivirkninger.

Ved persontilpasset medisin vil vi behandle pasienten ut ifra genetiske analyser av hver enkelt pasient sin kreftsvulst og ikke bare om det er lungekreft eller brystkreft. Dette øker sannsynligheten for at valgte behandlingstiltak gir effekt og færrest mulig bivirkninger. Det kan bety at pasientene blir helt friske, lever lenger eller lever bedre liv etter behandling.

*“Persontilpasset medisin er særlig viktig på kreftområdet. Det er en enorm kunnskapsproduksjon på dette feltet og utviklingen går fort. Vi ser at kunnskap om den genetiske bakgrunnen for kreftsykdom er i ferd med å bryte ned store pasientgrupper i mindre og mindre grupper. Dette utfordrer allerede hvordan kreftpasienter blir møtt i helsetjenesten”,
Anne Lise Ryel, generalsekretær Kreftforeningen.*

Tumoragnostisk terapi

Tumoragnostiske terapi er en viktig underkategori av persontilpasset medisin, og utgjør et paradigmeskifte i diagnostisering og behandling av kreftpasienter. Behandlingen skiller seg fra tradisjonell kreftbehandling ved at den retter seg mot spesifikke genomiske endringer i svulsten, uavhengig av hvor i kroppen svulsten begynte å vokse eller vevet den utviklet seg fra.

De første tumoragnostiske behandlingene er allerede godkjent i USA og Europa, og flere slike behandlinger er i utvikling.

Tumoragnostiske indikasjoner endrer hvordan vi tenker behandling. Pasienter diagnostiseres og behandles på bakgrunn av meget sjeldne mutasjoner, som kan være tilstede hos mindre enn 1 prosent av pasientene, heller enn på bakgrunn av hvilket organ kreften startet i.

Godkjenning og helseøkonomisk vurdering av denne typen legemidler krever at vi tenker nytt siden de ofte har mindre kliniske data enn det som vanligvis forventes for godkjenning av tradisjonelle metoder og legemidler.

Gentester og genpaneler

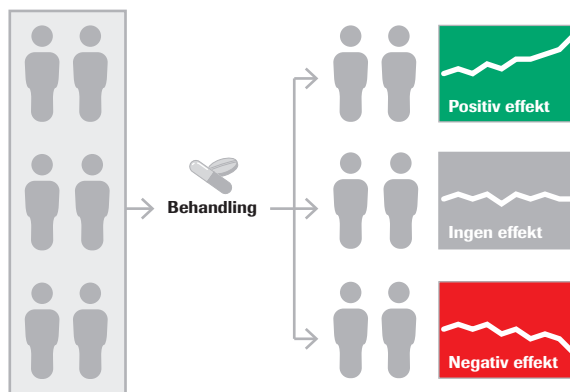
Forskere i hele verden kartlegger gener fra kreftprøver. Slik finner de sammenhenger mellom våre gener og hvilke kreftformer som utvikles, og hvordan vi responderer på ulike typer behandling. Dette er bakgrunnen for at kartlegging av genene kan bidra til presis diagnostisering og til å skreddersy behandlingen for den enkelte kreftpasient.

Gensekvensering, eller kartlegging av våre gener, har med årene blitt mer tilgjengelig. For bare noen år tilbake kostet gensekvenseringsutstyret flere millioner kroner, og tok så stor plass at de måtte stå i egne rom. I dag får maskinen plass på en benk. Det tar bare noen timer å kartlegge en persons gener og det koster «noen tusenlapper».

Moderne sekvenseringsmetoder gjør at vi kan teste bredere og få flere svar med en gang. I stedet for en test for et spesifikt gen kan vi sekvensere grupper av gener (genpanel) eller hele genomet i en analyse. Samlet kan dette bety tid og penger spart.

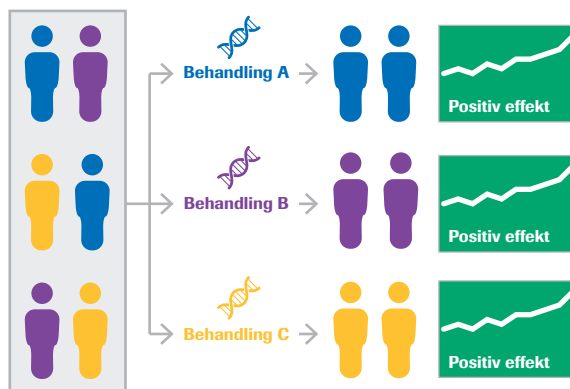
Tradisjonell behandling

Pasientene får behandling avhengig av hvor i kroppen svulsten begynte å vokse



Persontilpasset behandling

Pasientene får behandling tilpasset individuelle biologiske forhold





illumina

← HINAVBXH

10

om persontilpasset medisin

Vi står overfor et paradigmeskifte med fantastiske muligheter, og Norge bør utnytte de fortrinnene vi har på feltet. Det er et hovedbudskap fra de vi har intervjuet i arbeidet med denne rapporten.

Persontilpasset medisin vil påvirke hvordan vi kan behandle enkeltpasienter, og det vil påvirke hvordan vi organiserer helsetjenesten. Det gir muligheter for innovasjon og næringsutvikling.

Det er liten eller ingen uenighet om potensialet. Det er også bred enighet om at Norge i utgangspunktet har et fortrinn i form av registre, biobanker og forskning.

Likevel henger vi etter.

Hvorfor gjør vi det – hva kan gjøres for at Norge kan ta igjen landene som ligger i front?

Vi har spurt ledende fagfolk, myndighetspersoner, politikere og representanter for pasientene.

Hva tenker de om hva som skal til?



Lars Vorland

Administrerende direktør, Helse Nord RHF

Innføring av persontilpasset medisin vil ta lengre tid enn det mange tror. Det er to store variabler. Den ene er pasientene og de genetiske variasjonene vi har som mennesker. Disse variablene må kartlegges. Deretter må vi tilpasse medisinene til disse genetiske variablene. Vi må derfor ha forskjellige varianter av medisiner for det som i utgangspunktet fremsto som samme sykdom. På dette feltet bør vi samarbeide in-

ternasjonalt. Dette fordi pasientgruppene kan bli små, og samarbeid er nødvendig for blant annet raskere å kunne evaluere effekten av medisinene.

Nye Metoder må tilpasse seg denne nye hverdagen. Det er fort slik at de tradisjonelle legemidlene er mye enklere å passe inn i en mal som vi har i Nye Metoder. Dette er særlig utfordrende i forhold til små pasientgrupper der vi ikke har store kliniske studier. Jeg tror veien å gå er å gi midlertidige godkjenninger av nye legemidler og deretter la det gå noen måneder/år for å vurdere effekten. Mentalt må vi være innstilt på at vi kanskje vil godkjenne ting som i ettertid viste seg å ikke ha den ønskede effekt. Slik må det være om vi skal komme videre.

Innføring av persontilpasset medisin betyr at vi får utgifter til medisin som vi ikke har i dag. På den annen side: Pasientene vil sannsynligvis bli friskere raskere. Det betyr færre innleggelseser. Dermed sparer vi noe i den andre enden.

Et godt eksempel er leddgikt. De nye biologiske medikamentene gjør at vi trenger færre senger til disse pasientene nå enn tidligere. Vi bruker mer på ett område og sparer mye på et annet. For pasientene har det i hvert fall en betydelig positiv gevinst. Får vi til de samme effektene i forhold til andre sykdomsgrupper trenger ikke skreddersøm gjøre helsesektoren dyrere enn den er i dag.



Bjørn Guldvog

Helsedirektør, Helsedirektoratet

Vi forventer at persontilpasset medisin blir en av de virkelig store drivkreftene i Norge og i verden fremover. Det er vanskelig å vite hvor raskt det kommer, og hvor omfattende, og hvor det kommer først.

Vi vet det kommer, men ikke hvor fort. Det som da er viktig, er å være godt forberedt. Hvordan vi kan nyttiggjøre dette for pasientene, og hvordan det kan komme befolkningens helse til gode.

Jeg tror det er viktig for stabile samfunn å ha så enhetlige løsninger for befolkningen som mulig. På sikt vil både de offentlige og private aktørene være tjent med det. Dette er et viktig i et privat-offentlig samarbeid.

Vi må lage modeller som gjør at vi får minst mulig todeling av helsetjenesten. Samtidig er det umulig å ikke få elementer av dette. Spørsmålet er jo ikke om det skal være mulig å betale seg til noe som andre ikke kan, men at den virkelige store delen av befolkningen får et verdig behandlingstilbud som er mest mulig likt, og at det er små forskjeller. En todelt helsetjeneste er en av de store utfordringene vi står ovenfor. Det er en fordel for et samfunn å ha like muligheter for mennesker i samme situasjon.

Persontilpasset medisin handler også om hvordan vi kan oppbevare og lagre materiale, hvordan vi kan lovregulere dette, slik at både de etiske og personvernmessige sidene blir tatt godt vare på, sammen med pasientsikkerhet.

Vi må ha gode systemer for å velge mellom de ulike nye mulighetene som ligger i persontilpasset medisin. Vi må kunne velge det som er mest lovende for helsen til befolkningen, og den enkelte pasient. Vi må finne nye metoder for å levere og vurdere den nye teknologien. Kanskje gjennom de samme mekanismene som nye metoder vurderes i dag, men siden persontilpasset medisin per definisjon ikke kan basere seg på samme type forskning som vi holder på med i dag, der vi undersøker store grupper av befolkningen, så krever det at vi tenker nytt for å sikre god dokumentasjon. Det er en stor utfordring å se hvordan denne dokumentasjonen skal veies opp mot de kostnadene som ligger der.

Å kunne regulere persontilpasset medisin på en god måte er kjempeviktig. Klinikk og forskning vil henge mye mer sammen. Vi må se på lovverket om det er hensiktsmessig at det er regulert gjennom ulike typer lover. Jeg tror det er en fordel om vi kan få den kliniske lovgivningen og den forskningsmessige lovgivningen til å henge bedre sammen.

Vi har fått et oppdrag i tildelingsbrevet vårt for 2019 om å se på juridiske, tekniske og etiske sider ved behandling av genetiske helseopplysninger til helsehjelp, forskning og kvalitetssikring. Dette omfatter også hvordan vi kan dele de tolkede genetiske variantene på tvers i helsetjenesten når man yter helsehjelp. Det handler om hvordan man kan lagre og behandle rådata helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser for helsehjelp og forskning. Mye av dette går ut på hvordan man skal håndtere informasjon om genetiske varianter. For å kunne gjøre dette, må man undersøke den biologiske informasjonen, og den må lagres. For at dette skal ha stor nytte for befolkningen, så må nødvendig infor-

masjon være tilgjengelig også for andre pasienter. Man må kunne høste erfaringer fra pasienter med en type genetiske egenskaper, for å se om det er knyttet til spesielle muligheter for diagnostikk, behandling eller medisin som er direkte tilpasset den genetiske komposisjonen man har. Vi må være i stand til å lagre og bearbeide disse rådataene på en betryggende måte.

Det er naturligvis spørsmål om hvordan vi skal finansiere dette, og ikke minst hvordan vi skal sikre at dokumentasjonen er tilstrekkelig til at vi kan ta persontilpasset medisin i bruk.

Sist, men ikke minst, må helsepersonell læres opp. Både helsepersonell og befolkning må få mer kunnskap om hva persontilpasset medisin dreier seg om.

Vi samarbeider tett med de andre nordiske landene, og følger opp Norges deltakelse i EU-deklarasjonen «Towards access to at least 1 Million Genomes in the EU by 2022». Vi er både inspirert av og samarbeider tett med våre nordiske kollegaer, men også flere EU-land.

Jeg forventer at det kan bli høyere kostnader i en periode der dette introduseres, og at kostnadene deretter kan gå ned over tid. Det er naturligvis muligheter for at det blir mer kostnadseffektive behandlinger gjennom mer treffsikre behandlinger, og det skal man ta hensyn til.

Jeg er opptatt av at en tillitsbasert utvikling mellom industrien og helsetjenesten. Jeg tror det vil være kortsiktig å tro at den smarteste strategien er å hente ut maksimalt med gevinster over kortest mulig tidsrom. Jeg ser for meg en fare for at noen aktører vil komme til å ville tyne markedet når vi introduserer ny teknologi, persontilpasset medisin, med marginalt bedre kostnadseffektivitet. Vi trenger noen gode modeller for hvordan vi skal få til et positivt samarbeid. Det er et område, med et stort potensial i lang tid fremover.

«Jeg tror det er en fordel om vi kan få den kliniske lovgivningen og den forskningsmessige lovgivningen til å henge bedre sammen.»



Anne Lise Ryel

Generalsekretær Kreftforeningen

Persontilpasset medisin er særlig viktig på kreftområdet. Det er en enorm kunnskapsproduksjon på dette feltet og utviklingen går fort. Vi ser at kunnskap om den genetiske bakgrunnen for kreftsykdom er i ferd med å bryte ned store pasientgrupper i mindre og mindre grupper. Dette utfordrer allerede hvordan kreftpasienter blir møtt i helsetjenesten. For meg er det viktig å være en stemme som kan bidra til mer kunnskap og – viktigst av alt – at kunnskap blir implementert og omsatt til handling.

Vi henter inspirasjon der vi kan. Globalt er det flere store initiativ for utvikling av persontilpasset medisin. I USA har blant annet National Institutes of Health et stort «Precision medicine initiative», men også i Europa skjer det mye. Norge kan ikke stå alene og må sørge for å etablere gode samarbeid internasjonalt. Og kanskje skal vi se særlig til våre nordiske naboer for felles initiativ.

Etter min mening har vi ikke grepet muligheten til å være et foregangsland på dette feltet. Norge har mange gode kreftforskere – flere helt i verdensspissen – som er opptatt av persontilpasset medisin. Det ser vi i Kreftforeningen bare i vår egen forskningsportefølje. Vi får mange gode søknader innenfor dette temaet. Men vi er ikke beredt til å ta kunnskapen i bruk i klinikken. Her henger vi etter. Hvor ble det av den nasjonale strategien for persontilpasset medisin?

Det er vanskelig å gi et fasitsvar på hva som skal til. Dette må vi ta trinnvis. Men det peker seg ut noen områder der vi må satse for å få implementert persontilpasset medisin i klinikken. Det trengs blant annet en satsing for å få mer gentesting inn i kreftdiagnostikken. Blant annet har Ekspertpanelet pekt på manglende gentesting som en utfordring for å kunne inkludere norske pasienter i studier i utlandet. En annen ting er selvfølgelig bedre muligheter for å få flere kliniske studier til Norge.

På kort sikt vil denne type skreddersøm kanskje kunne gjøre helsesektoren dyrere enn i dag, men på lengre sikt må ambisjonen være å behandle mer treffsikkert og på den måten unngå uvirksom behandling. Helsekronene kan forhåpentlig brukes mer effektivt på den måten. Om vi i tillegg kan kurere flere, eller i alle fall bidra til å holde sykdommen stabil over lang tid, vil flere pasienter kunne leve med sin sykdom med god livskvalitet. Samfunnsøkonomisk ville jo det være god butikk.

Per i dag er Nye metoder for rigid. Det er basert på en gammeldags måte å tenke på. I dag kommer det legemidler til godkjenning ment for små pasientgrupper og med kort oppfølgingstid i kliniske studier. Beslutningsgrunnlaget er tynnere enn vi har vært vant til. Det gjør at vi må tenke nytt om beslutningsprosessen. Kreftforeningen har i mange år tatt til orde for midlertidig innføring av legemidler med krav om oppfølging gjennom registrering av effektdata i helseregistrene våre. Her har vi møtt mye motstand, men merker oss at også helseforetakene er mer åpne for dette i dag. Nå håper vi først og fremst på en snarlig gjennomgang og evaluering av Nye metoder slik at vi kan få bedre grunnlag for videre utvikling.

«Kreftforeningen har i mange år tatt til orde for midlertidig innføring av legemidler med krav om oppfølging gjennom registrering av effektdata i helseregistrene våre.»



Ingvild Kjerkhof (Ap)

Storingsrepresentant, helsepolitisk talsperson

Persontilpasset medisin er noe av det viktigste vi helsepolitikere kan jobbe med i årene fremover. Det finnes hindre, men det finnes enda større muligheter.

Dette feltet vil påvirke helsesektoren i et generasjonsperspektiv. Det vil ta tid og veldig mange ulike ting må på plass. For meg er kanskje det aller viktigste at vi innser at vi er i et paradigmeskifte: Fra en kollektiv tilnærming over til en individuell tilnærming til den enkelte pasient. I tillegg må vi som land rigge oss godt for håndtering av massive mengder helsedata og genetiske data. Vi må ha kjøreregler som tar hensyn til behovene hos det enkelte menneske og behovene til oss som fellesskap.

Vi må hente erfaringer fra de beste fagmiljøer ute og hjemme. Vi må rigge til et lovverk, en finansieringsmodell og en myndighetsutøvelse som er tilpasset framtiden. Selv om vi er et lite land må vi være villige til å gå i front på enkeltområder innen persontilpasset medisin. Vi skal ikke være redd for å prøve ut ting så lenge målet er å gi pasientene bedre behandling.

Dypest sett handler det om å redde liv. Tar vi en slik lederrolle vil vi også være en spennende alliansepartner for internasjonale forskningsmiljø og legemiddelindustri. Det viktigste er å skape en god helsetjeneste, men det er hyggelig om vi også kan bidra til innovasjon og verdiskaping.



Kjetil Taskén

Prof. dr.med., Institutt for kreftforskning, Oslo Universitetssykehus – Radiumhospitalet.

Persontilpasset medisin handler kort sagt om å individualisere behandlingen ut fra det du kan finne ut om pasienten. Det finnes mange termer nasjonalt og internasjonalt, men oppsummert betyr disse individtilpasset behandling eller skreddersydd medisin. Det innebærer at vi bruker alle tilgjengelige teknikker for avansert molekylær kreftdiagnostikk for at vi skal kunne gi deg den behandlingen som er best for akkurat deg.

Mange land er kommet lengre enn oss, men om vi skal lære av de aller fremste om persontilpasset medisin i kreftdiagnostikk og -behandling må vi nok se til de fremste kreftsentrene i USA. De er helt klart i førersetet. En vesentlig årsak er jo at de har et annet helsevesen enn oss, med betydelig innslag av private løsninger og forsikringsordninger. Andre land med offentlig finansiert helsevesen som har kommet langt på noen områder innen presisjonsmedisin er for eksempel Nederland, Storbritannia, Australia mfl.

I Norge har vi mye kompetanse og teknologi, men vi sliter med å implementere presisjonsmedisin. Våre naboland Sverige og Danmark, med de samme helse-systemene som oss, er foran oss i løypa og investerer nå betydelig mye mer enn Norge foreløpig har gjort.

Vi må ha mer avansert molekylær kreftdiagnostikk, flere kliniske studier og implementere dette som klinisk praksis. Og vi må utarbeide takstsystemer for diagnostikk og beslutningsmekanismer for legemidler som gjør at sykehusene har råd og anledning til å tilby presisjonsmedisin.

Uten endringer vil dessverre Beslutningsforum og Nye metoder kunne bidra til at persontilpasset medisin ikke implementeres raskt i vårt helsevesen. Deres dokumentasjonskrav er tuftet på praksis i skolemedisin og med evidenskrav som sier at det skal være placebo-kontrollerte fase 3 studier hvor man antar at store grupper av pasienter er like / har samme sykdom som basis for randomisering. Dette kolliderer «hode mot hode» med en individuell tilnærming i persontilpasset medisin hvor man fokuserer på å finne årsaken til sykdom hos hver enkelt og så individualisere behandlingen. Virkningen av persontilpasset medisin må selvsagt



John Arne Røttingen

Dr.med., direktør, Norges forskningsråd

Om man integrerer mulighetene som ligger i full-digitalisering og utnyttelse av big data til å få enda mer kunnskap, så tenker jeg det kan være et virkelig stort paradigmeskifte. Til syvende og sist handler det om å ta vare på informasjon og bruke informasjon til beste for den enkelte pasient.

Det er viktig fordi det er en potensiell utvikling for å forbedre kvaliteten og effektiviteten i medisinsk behandling ved mer målrettet behandling og mindre bruk av metoder som ikke har effekt. Det er også viktig fordi det kan også skape kapasitets- og kostandsutfordringer i helsesektoren. Dernest er det absolutt viktige verdiskaping- og næringspotensial for Norge. I bunn ligger at vi har gode helsedata og gode systemer for personidentifikasjon.

være godt dokumentert, men evidensgrunnlaget kommer til å se annerledes ut og studiedesign er annerledes.

Om vi gjennom persontilpasset medisin kan finne riktig behandling til den enkelte, vil det være en «good return on investment». Pengene brukes der de har effekt og pasienten slipper å få behandlinger som ikke virker eller å utsettes for bivirkninger av behandling som ikke har effekt. Gjort riktig vil en implementering av skreddersøm kunne bli god helseøkonomi, men det forutsetter at legemiddelindustrien priser seg slik at de ikke tar hele effekten.

Det er nok på kreftfeltet vi er kommet lengst i å utnytte mulighetene. Det er et forskningstungt felt og har en høyt potensiale for forbedring i forhold til å måle ulike behandlingsformer og strategier opp mot hverandre.

Det er stor bruk av kliniske studier og i tillegg ser vi stor verdi av å kunne få mer genetisk informasjon om kreftsvulsten og den enkelte kreftform for å målrette behandlingen.

En del av utfordringene på feltet handler om infrastruktur og kapasitet. Det å kunne bruke den kunnskapen som i praksis kan genereres i helsetjenesten, men som vi ikke makter å bruke i dag. Altså ta vare på den genetiske informasjon vi har og bruke den på en mer systematisk måte. Vi trenger også sterkere samarbeid og mekanismer på tvers av institusjoner og koordinerte nasjonale satsinger.

Vi har nylig hatt en workshop i samarbeid med Kreftforeningen, DNV GL og LMI. Der kom det opp tre forslag:

- Utarbeide standardiserte modeller for informasjonshåndtering langs spesifikke pakkeforløp – digitale pakkeforløp. Her vil det være viktig å bygge på internasjonalt samarbeid om standarder, f.eks. innen Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)
- Etablere en arena for pre-kompetitivt samarbeid, inspirert av Nordic Alliance for Clinical Genomics (NACG) og Digital Samhandling Offentlig-Privat (DSOP) innen skatt og finansnæringen
- Etablere et koordinerende pådrivermiljø for persontilpasset medisin.



Karita Bekkemellem

Administrerende direktør,
Legemiddelindustriforeningen

Dette er det aller fremste av medisinsk innovasjon i dag. Her er det ikke å ta for hardt i å bruke ordet revolusjon. Vi er bare ved starten. Det er en helt ny måte å behandle kreft på. I din kreftsvulst finner legene biomarkører som kan gi deg treffsikker behandling. Fram til nå har vi stort sett behandlet alle likt. Det virker for noen, men ikke for alle.

Persontilpasset medisin kan gjøre helsesektoren billigere og mer effektiv. En enkelt dose kan, etter scanning og svar på din mutasjon, gjøre deg frisk. Det sparer samfunnet for enorme beløp i form av økt livskvalitet og deltakelse i arbeidslivet. Vi må slutte å snakke om at persontilpasset medisin er så dyrt. Den ene, eller de få dosene kan ha en høy kostand, men de korte- og langsiktige konsekvensene for den enkelte og for samfunnet er i sum svært positive. Ingen må fortelle meg at eksempelvis en 25-åring som får slik behandling og kan stå i arbeidslivet i mer enn 40 år ikke er lønnsom.

Men når det er sagt, med dagens system og kortsiktig press på sykehusbudsjettene så vil selvfølgelig nye enkeltbehandlinger innen persontilpasset medisin utfordre dagens sykehusbudsjetter.

Noe av det dyreste vi gjør er å gi behandling som ikke virker. Det aller viktigste er at persontilpasset medisin vil gi en langt høyere overlevelse i flere former for kreft.

Kliniske data for persontilpasset medisin må vurderes på en annen måte enn tradisjonelle kliniske data. Legemidler må tas i bruk før den langsiktige helsegevinsten er kjent, og kliniske data må samles inn og evalueres parallelt med at legemidlene tas i bruk. Revurdering av bruken kan gjøres etter visse milepæler. Dette kan også innbefatte nye betalingsløsninger som kompenserer for risikoen ved å ta i bruk legemidler før endelig helsegevinst er kjent.

Jeg tror at Beslutningsforum i fremtiden ikke har nødvendig kompetanse, og kan risikere å oppleve et sterkere press på privatisering. Mange sitter på et delansvar, men ingen har hovedansvaret. Kort sagt: Dagens system kolliderer med et brak mot det som kommer av behandlinger og nye innovasjoner. Det er viktig å gjøre endringer raskt.

Norge mangler infrastruktur for molekylære tester og genpaneler, dette er essensielt for å kunne gi målrettet behandling. Dette har vi kommunisert direkte med statsråden. Vi er et lite land med en stor helsesektor. Det vil være krevende å få til den riktige organiseringen, men vi må uansett ha på plass den nødvendige infrastrukturen i forhold til gentesting på persontilpasset medisin. Vi ser at danskene er kommet lengre enn oss. Det danske folketinget har opprettet et nasjonalt genom-senter, hvor målet er at alle dansker som har kreft skal få sekvensert sin tumor. Vi kan se til Danmark og vi kan se til Storbritannia som nå gjennomfører en egen kreftstrategi som inkluderer implementering av persontilpasset medisin.

Vi har fått en ny legemiddelpolitikk fra denne Regjeringen som er meget god, der forskning, innovasjon og rask tilgang er blitt viktige premisser for politikken. Vi har fått vedtatt en ny politikk som tar høyde for at persontilpasset medisin er viktig, men det er krevende å få iverksatt dette ute i systemet. Nå går tiden og det flikkes på et system som ikke er bærekraftig. Konsekvensen er at det utvikles et A- og B-lag som skaper store forskjeller. Noe av det første Norge bør gjøre er å få på plass en robust infrastruktur for molekylære tester og genpaneler (gensekvensering). Samtidig må vi få på plass finansieringsordninger som muliggjør tilgang for de produktene som har fått godkjenning av de Europeiske legemiddelmyndighetene (EMA). Her har statsråden alle muligheter til å vise politisk lederskap. Det er ikke for sent, men dessverre må jeg konkludere med at vi ikke har grepet muligheten til å være foregangsland.



Tarje Bjørgum

Leder bærekraft og helse, Abelia

Gentesting av mennesker gir store mengder data. Datasamlingene blir så omfattende at det ikke er mulig for oss mennesker å nyttiggjøre oss dem uten bruk av moderne teknologi.

Gjennom digitale stordataanalyser er det mulig å bearbeide og analysere dataene. På den måten kan sammenhenger og mønstre, som vi tidligere ikke har hatt forutsetninger for å analysere, gi verdifull kunnskap. Kunstig intelligens kan gi helsepersonellet forslag til presise diagnoser og behandlingsalternativer for den enkelte pasient.

Gentesting gir sensitive data. Moderne skytjenester kan gi trygg, sikker og tilgjengelig lagring av store mengder data som ivaretar kravene til personvern.

Persontilpasset medisin er forebygging, diagnostikk, behandling og oppfølging tilpasset biologiske forhold hos den enkelte, i kombinasjon med moderne teknologi. Det genereres store datamengder som gir helt nye muligheter for forskning, innovasjon og næringsutvikling. Dette reflekteres i slagordet for årets store kreftkonferanse ASCO:

Caring for every patient, learning from every patient. Dette er persontilpasset medisin.

I dag står vi i en situasjon der vi kan gjøre mer avanserte gentester, og vi kan gjøre dem langt billigere, enn for noen tiår siden. Dette, sammen med stordataanalyser, kunstig intelligens og moderne skytjenes-

ter, har skapt et globalt kappløp om å bli sentrum for den nye utviklingen.

I Norge har vi nasjonale fortrinn. Vi har gode helseregistre og biobanker. Vi er også langt fremme på medisinsk forskning, klyngesamarbeid og digital kompetanse.

Regjeringen har sett dette og har bevilget midler til blant annet Helseanalyseplattform. Denne skal bidra til at forskere, helsetjeneste og næringsliv får trygg og sikker tilgang til dataene for alle legitime formål. Slike helsedata er avgjørende i utviklingen av persontilpasset medisin.

Norge trenger nye vekstnæringer og vi trenger dem nå. For å lykkes med dette må den nasjonale politikken på området være tilstrekkelig ambisiøs. Vi vil løfte frem tre grep som vi mener kan bringe oss et godt stykke fremover.

- For det første må vi erkjenne helse som en selvstendig næring med et stort potensial. Regjeringens helsenæringsmelding er et viktig skritt på veien, og understreker at helsenæringen er viktig for bedre helsetjenester for den enkelte og verdiskaping for samfunnet. Hvis vi legger forholdene til rette for det kan vi styrke og kommersialisere norsk forskning på feltet – og også bidra til at internasjonal helsenæring legger forskning- og utviklingsaktivitet til Norge, og ikke bare salgskontorer.
- Det andre grepet er å legge til rette for offentlig-privat samarbeid. HelseOmsorg 21-strategien er klar på at utviklingen av persontilpasset medisin forutsetter et nært samarbeid mellom akademia, helsetjenesten og næringslivet. Vi er opptatt av at næringslivet trekkes inn. Dette er et felt som er egnet for strategisk partnerskap.
- Det tredje grepet er at vi må se til andre land. Flere land posisjonerer seg for å bli det beste

«Norge trenger nye vekstnæringer og vi trenger dem nå. For å lykkes med dette må den nasjonale politikken på området være tilstrekkelig ambisiøs.»

stedet i verden for utvikling av persontilpasset medisin. Storbritannia setter opp katapulter, som er store sentra for å koble akademia, helsetjeneste og næringsliv. I Finland har de valgt en partnerskapsmodell for innovasjon. Her har finske myndigheter inngått et strategisk partnerskap med IBM for å etablere Watson Health Center of Excellence. Belgia har også en interessant modell. Der har regjeringen og landets legemiddelseskaper inngått en fire-årig samarbeidsavtale, «Pact for the future», som skal sikre belgierne rask tilgang til inno-

vativ behandling, samtidig som hensynet til kostnadskontroll for det offentlige og insitamenter for innovasjon for legemiddelseskaperne balanseres.

Persontilpasset medisin har et stor potensiale for bedre pasientbehandling. På den måten kan vi redusere offentlige utgifter betydelig, ved at vi holder oss friskere og kan stå lenger i arbeid. Persontilpasset medisin åpner også for innovasjon og næringsutvikling, noe som kan bidra til fremtidig verdiskapning.



Torill Fagerheim

Avdelingsleder, Medisinsk genetisk avdeling, UNN

Jeg har fått være med på de store nasjonale utredningene om temaene, den første allerede i 2013. Jeg synes dessverre implementeringen går for sakte. Det er mange store vyer, men Norge står uten handlingsplaner og penger.

Norge har ikke grepet momentet. For det første mangler det nok en del kompetanse blant de som sitter med den overordnende styringen. Dernest mangler vi de gode overgangene mellom forskning og diagnostikk. Vi har dessverre liten tradisjon for det i Norge. I tillegg mangler vi infrastruktur. Vi må kunne jobbe i skyen og løse utfordringene i forhold til personvern. Vi må finne en metode for å få kompetansen fra forskningsfeltet over til institusjonene. Det er synd, for vi er et lite land med en riktig tilpasset populasjon. Vi kunne vært langt framme.

Dessverre hemmes vi også av den interne konkurransen mellom de ulike helseregionene. Som et lite land burde vi løftet i flokk.

Hvorvidt skreddersøm vil gjøre helsesektoren dyrere er kompliserte regnstykker. I begynnelsen blir det dyrere, men gradvis flater det ut. Verdien av å få en tidlig diagnose er betydelig.

Pasienten kan slippe en hel del invasive tester hos spesialister og slippe en lang reise gjennom de ulike deler av helsesektoren. I tillegg kan vi behandle tidligere og riktigere. Jeg tror helsesektoren like gjerne kan spare penger som at utgiftene øker når man se hele bildet rundt en pasient, men det kommer f.eks. an på priser for medikamenter i fremtiden.

Helseminister Bent Høie må få innsikt i kompleksiteten og sørge for at de største og viktigste prioriteringene faktisk blir gjort. Vi har havnet litt bak i feltet, nå må vi bestemme oss for hva vi skal satse på.

Vi har en oversiktlig populasjon og et ypperlig helsevesen som gir lik behandling til alle, og det må ministeren sørge for også blir å skje i fremtiden når genomikken og persontilpasset medisin er en del av helsehverdagen.

Nå styrer vi sakte men sikkert mot en todelt helsetjeneste der de som har råd til det, vil søke til private tilbud i utlandet.

«Hvorvidt skreddersøm vil gjøre helsesektoren dyrere er kompliserte regnstykker.»



Odd Terje Brustugun

Dr.med., kreftlege, Drammen Sykehus,
Vestre Viken HF

Innen kreftbehandling har man drevet med persontilpasning i alle år og begrepet er således mye videre enn slik det ofte brukes i dag. Det som legges i den moderne begrepsbruken er å gjøre molekylær kartlegging av svulstens genetiske status og så velge behandling ut fra analysesvaret. En enkel måte å uttrykke det på, er målrettet behandling.

Både Sverige og Danmark er betydelig lengre framme i å ta i bruk denne type avansert kartlegging enn det vi er i Norge. Våre naboland er godt i gang med å teste mange gener samtidig, mens de fleste norske sykehus tester ett og ett. Vår måte er mer tidkrevende, krever mer prøvemateriale og kan også være dyrere enn de mer moderne teknikkene.

I Norge har vi i liten grad tatt i bruk denne typen avansert metodikk. Men både innenfor lungekreft og flere andre diagnoser er vi likevel i stand til å tilby målrettet behandling siden det foreløpig ikke er veldig mange gener vi trenger å teste for. Nå er vi i en fase hvor det settes større krav til metoder fordi vi ser det kommer svært effektiv behandling for stadig nye genforandringer. Den nye metodikken vil bli avgjørende for at vi skal kunne tilby rett behandling til rett pasient til rett tid. Og også for å kunne unngå å overbehandle pasienter der sannsynligheten for nytte er fraværende. Dette innebærer at vi trenger maskiner for å kunne teste for flere gener samtidig. Vi var tidlig ute da vi begynte med rutinemessig singel-gentesting for lungekreft i 2010, men Norge har ikke i tilstrekkelig grad fulgt utviklingen og tatt i bruk den såkalte neste generasjons sekvenseringsteknikk, eller NGS.

Det er etter min oppfatning ikke mye som skal til for å få dette på plass i Norge. Noen uklarheter rundt finansiering må ordnes. Patologilaboratoriene må få finansieringssystemer slik at de ikke taper penger på denne typen undersøkelser – trolig vil det være kostnadsbesparende om alle faktorer regnes inn. Dermed må det kjøpes inn noen maskiner, men det koster ikke all verden – i størrelsesorden noen få hundretusen per laboratorium. Og så er det nok behov for å optimalisere logistikken. Men jeg mener det har vært forsinkende at en har tenkt at dette feltet er vanskeligere og mer komplisert enn det faktisk er, og også at en har hatt for store ambisjoner rundt hva innføring av NGS skulle medføre.

Om vi legger oss på en avansert linje, at alle krefttilfeller skal testes i stor detalj, så vil det bli dyrt og svært ressurskrevende. Men per i dag vil ikke rutinemessig omfattende analyser gi noen høyere overlevelse enn begrenset testing, fordi vi ikke vet hvordan all denne informasjonen skal brukes og fordi det ikke finnes medisiner for alt vi kan få undersøkt. Starter vi mer i det små, og gjør som i Sverige og Danmark med målrettede genanalyser basert på tilgjengelige behandlingsmuligheter vil denne innføringen kunne føre til en besparing. Da slipper vi å gjøre ting om igjen flere ganger og man får fra start et svar man kan benytte i behandlingsvalg. Gjort rett vil større bruk av slik persontilpasset medisin redusere utgifterne. Disse molekylærpatologiske analyseteknikkene skal neppe gjennom nye metoder. Dette er metoder som prinsipielt ikke er nye, det er bare en annen teknologi som erstatter enkeltgenanalyser.

På grunn av persontilpasning basert på individuelle genetiske svar og ikke basert på tilhørighet til diagnose-gruppe bør vi ha økt mulighet for unntak fra gruppebaserte innføringsbeslutninger enn det vi erfarer i dag. Vi har eksempler på medikamenter som er besluttet ikke innført på grunn av det ikke er gjennomført store studier. Men i en del tilfeller er pasientgrunnlaget så lite at man aldri vil få fase III-studier som bekrefter funn fra mindre, målrettede studier. Noen ganger vil det til og med oppfattes uetisk å gjøre slike randomiserte studier som også vil måtte ta lang tid, for å skaffe til veie fase III-evidens. Selv om det prinsipielt skal gjøres en kostnadsvurdering basert på beste tilgjengelig datagrunnlag, bør det også åpnes opp for å kunne gi enkeltpasienter antatt svært virksom behandling basert på individuelle forhold, der mutasjonsstatus er en vesentlig faktor. Og så vil man følge standard praksis ved at behandlingen raskt avsluttes når man ser den ikke lenger har effekt.



A futuristic laboratory setting with blue light trails and scientific equipment. The background shows a complex machine with various components, including a camera and a multi-well plate. The lighting is dim, with blue light trails and small blue lights illuminating the scene. The overall atmosphere is high-tech and modern.

Et globalt kappløp

Persontilpasset medisin gir store muligheter for bedre pasientbehandling, potensiell effektivisering av helsesystemene, men også fremtidig næringsutvikling og verdiskaping. Til sammen gjør dette at flere land ønsker å ligge i front i denne utviklingen.

Kina, USA, men ikke minst Storbritannia trekkes ofte frem som foregangsland i arbeidet med persontilpasset medisin, og de satser tungt for å være i front innen forskning og innovasjon, nærings- og teknologiutvikling.

*«Mange land er kommet lengre enn oss, men om vi skal lære av de aller fremste om persontilpasset medisin i kreftdiagnostikk og - behandling må vi nok se til de fremste kreftsentrene i USA. De er helt klart i førersetet. En vesentlig årsak er jo at de har en annen helsetjeneste enn oss, med betydelig innslag av private løsninger og forsikringsordninger»,
John Arne Røttingen, Norges forskningsråd.*

Storbritannia er et interessant referansepunkt for Norge. Landet har, som Norge, en universell offentlig finansiert helsetjeneste (NHS). Landet er det første som tar i bruk genomsekvensering direkte i den offentlige helsetjenesten. De har etablert et fond² på til sammen 210 millioner pund og et eget foretak under helsedepartementet (Genomics England) som skal bidra til økt samarbeid mellom helsetjenesten, myndighetene og helsenæringen. Det er laget et nasjonalt samtykkebasert genomregister for pasienter med sjeldne sykdommer og kreft.

Danmark og Sverige anses også å ha kommet lenger enn Norge i implementeringen av persontilpasset medisin. I begge landene gjenstestet kreftpasienter i langt større grad enn i Norge.

Danmark har etablert Nationalt Genom Center under Sundheds- og eldreministeriet, mens Sverige etablerte i 2017 Genomics Medicine Sweden (GMS) som skal koordinere utviklingen slik at Sverige skal kunne ligge i forkant innen persontilpasset medisin.³

Behov for samarbeid

Det kreves utstrakt samarbeid på tvers av landegrensene for å ta ut potensialet i persontilpasset medisin. Særlig gjelder dette for land med lave befolkningstall, slik som de nordiske. De nordiske landene har en samlet befolkning på 27 millioner mennesker, EU 512 millioner og Europa 740 millioner. Til sammenlikning har USA en befolkning på om lag 320 millioner mennesker og Kina 1,3 milliarder.

«Vi bør samarbeide på tvers av landegrenser fordi feltet fordrer større grad av internasjonalt samar-

beid om infrastruktur og standardisering. Nordisk samarbeid med en populasjon på nærmere 30 millioner som kan følges på individnivå er også en stor mulighet», John-Arne Røttingen, administrerende direktør i Norges Forskningsråd.

Norge tok under sitt formannskap i Nordisk ministerråd i 2017 initiativ til et forskningssamarbeid som skulle gjøre det enklere med etisk godkjenning og utveksling av helsedata i Norden, og styrke samarbeidet om klinisk forskning og kompetansebygging på persontilpasset medisin. I 2018 ble det tildelt 165 mill. kroner til syv samarbeidsprosjekter for implementering av persontilpasset medisin i helsetjenestene.

I EU er helse medlemslandenes ansvar, men de samarbeider stadig mer om felles utfordringer på helseområdet. Det gjelder ikke minst persontilpasset medisin. Norge deltar gjennom EØS-avtalen.⁴

PerMed (2013 og 2015) er EUs felles strategi for implementering av persontilpasset medisin, og EU har gjennom prosjektet Horisont 2020 investert over 2,6 milliarder euro i forskning på feltet.

En av EUs største utfordringer blir å koordinere en felles datainfrastruktur. Klarer ikke EU det kan de bli hengende etter Kina og USA. «The European Genome initiative» skal bidra til sikker infrastruktur. Så langt er det med data fra 16 medlemsland, registrert en million sekvenserte genomer.⁵ Norge ble med i dette samarbeidet 6. juni 2019. Det gir tilgang til store mengder data som kan bidra til bedre behandling og diagnostisering særlig for kreftpasienter og sjeldne sykdommer.⁶

«Det kreves utstrakt samarbeid på tvers av landegrensene for å ta ut potensialet i persontilpasset medisin.»

Norge mister farten

«Vi har mye kompetanse og teknologi, men vi sliter med å implementere presisjonsmedisin. Våre naboland Sverige og Danmark, med de samme helsesystemer som oss, er foran i løypa og investerer nå betydelig mye mer enn Norge foreløpig har gjort»

Kjetil Taskén, professor, dr.med.



Det er fremdeles langt frem til at persontilpasset medisin er integrert i kreftbehandlingen i Norge. Fagmiljøene er bekymret for at vi er i ferd med å havne bakpå, og ikke tar mulighetsrommet vi står i.

Spesialisthelsetjenesten i Norge er eid og styrt av staten. Tjenesten holder generelt god kvalitet og er tilgjengelig for alle. Vi har noen av verdens beste og mest omfattende nasjonale helseregistre og biobanker. Vi har forskningsmiljøer med høy kompetanse. Det gir oss et meget godt utgangspunkt for å ta i bruk persontilpasset medisin i pasientbehandlingen.

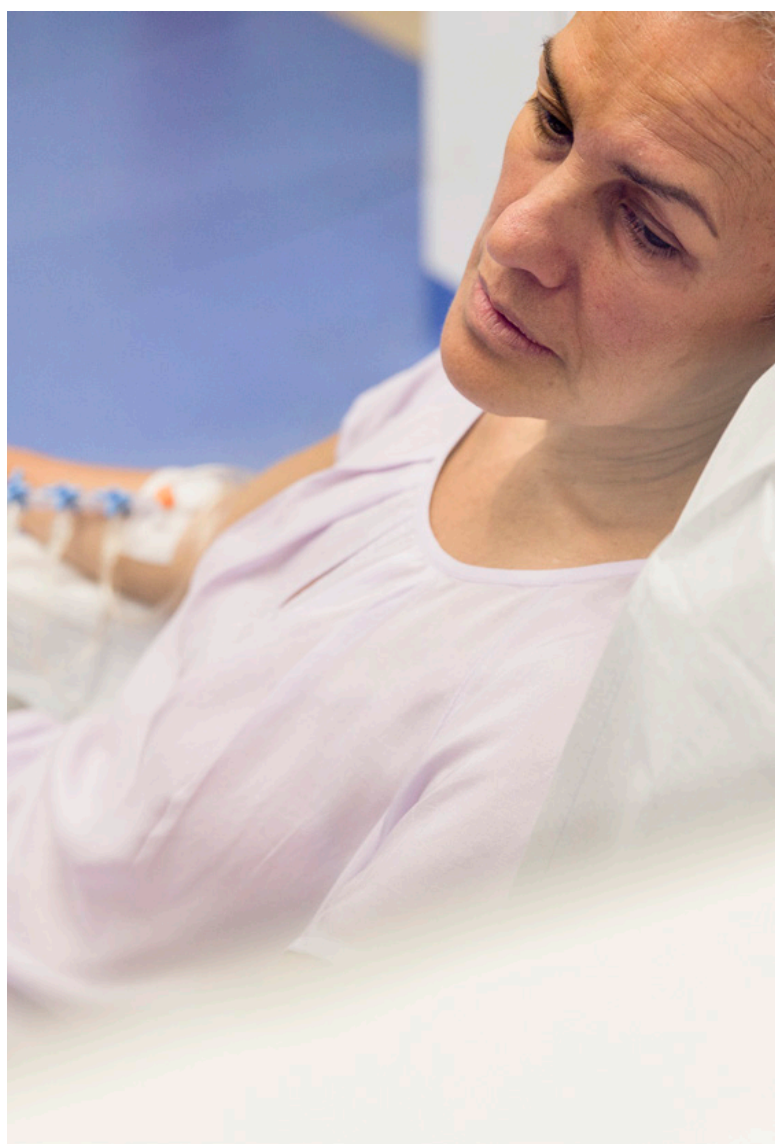
Alle skal ha trygghet for at de får gode offentlig finansierte helsetjenester når de trenger det. Vi ser imidlertid betydelige lokale og regionale forskjeller i tilbudet om persontilpasset medisin.⁷

«Det er viktig for regjeringen at Norge ivaretar de konkurransefortrinnene vi allerede har, og legger til rette for spesialiserte kompetansemiljøer på dette feltet», [Granavolden-plattformen](#).

«Både i foretakene, i direktorat og hos oss i forskningsrådet er det gode planer uavhengig av hverandre, men vi burde nok tatt enda større tak i å få en mer effektiv og samordnet implementering. Til syvende og sist handler dette om prioriteringer og penger, og om å håndtere viktige etiske spørsmål og redusere teknologiske og regulatoriske flaskehalsene», [John-Arne Røttingen, administrerende direktør Norges forskningsråd](#).

Det er politisk ønske og vilje til å innføre persontilpasset medisin i Norge, og myndighetene har tatt grep for å legge til rette. Helsedirektoratet har utarbeidet en nasjonal strategi, Forskningsrådet har utarbeidet en handlingsplan for forskning og innovasjon og Helsedirektoratet skal starte en utredning om juridiske, tekniske og etiske sider ved behandling av genetiske helseopplysninger til helsehjelp, forskning og kvalitetssikring. Det er også startet arbeid for å få på plass nødvendig teknologisk infrastruktur som blant annet skal sikre nødvendig tilgang til helsedata.

Helseministeren løfter frem persontilpasset medisin i sin sykehustale i både 2018 og 2019, og har gitt flere oppdrag til de regionale helseforetakene. Nær alle informantene løfter frem dette. Et utvalg av disse oppdragene og myndighetssignalene er samlet i vedlegg til denne rapporten.



Likevel må vi få til et nødvendig taktskifte.

Derfor må vi spørre om myndighetene har lagt nok til rette? Er det tilstrekkelig finansiering? Er temaet høyt nok oppe på dagsorden til sentrale beslutningstakere? Mangler de politiske grepene? Hvor er egentlig de største flaskehalsene?

Det er flere forhold som gjør innføringen krevende. Fagfolk og myndighetspersoner vi har snakket med peker på en del fellesfaktorer. Vi mangler nødvendig kunnskap. Vi mangler nødvendig infrastruktur for å foreta gentester, og lagre og analysere dataene. Og vi mangler teknologi som kan støtte opp om persontilpasset medisin i den kliniske hverdagen. Det er behov for å få på plass tverrfaglige arbeidsprosesser og samarbeidsrutiner. Lovverket må justeres, og finansieringsmekanismene må tilpasses. Dette vil bli nærmere omtalt senere i rapporten.

Mulighetenes dilemma – for alle ikke bare de få

«Vi har fått et A- og et B-lag i helsetjenesten. Et skille mellom de som kan betale, og de som ikke kan det. De som kan selge hytta og samle inn penger, og de som er ensomme og ikke har et stort nettverk»⁸

*Avdelingssjef og overlege ved
Østfold Sykehus, Andreas Stensvold*

Målet om likeverdige helsetjenester av god kvalitet til alle utfordres av utviklingen av stadig flere kostbare persontilpassede medisiner. Det utfordres når det blir et avvik mellom fagmiljøenes anbefalte behandling og tilbudet i den offentlige helsetjenesten. Det utfordres når det er betydelige lokale og regionale forskjeller i tilbudet til pasientene. Dilemmaet forsterkes ytterligere når Beslutningsforum, ved direktørene i de regionale helseforetakene, sier nei basert på en samlet vurdering av prioriteringskriteriene: nytte, kostnad og alvorlighet.

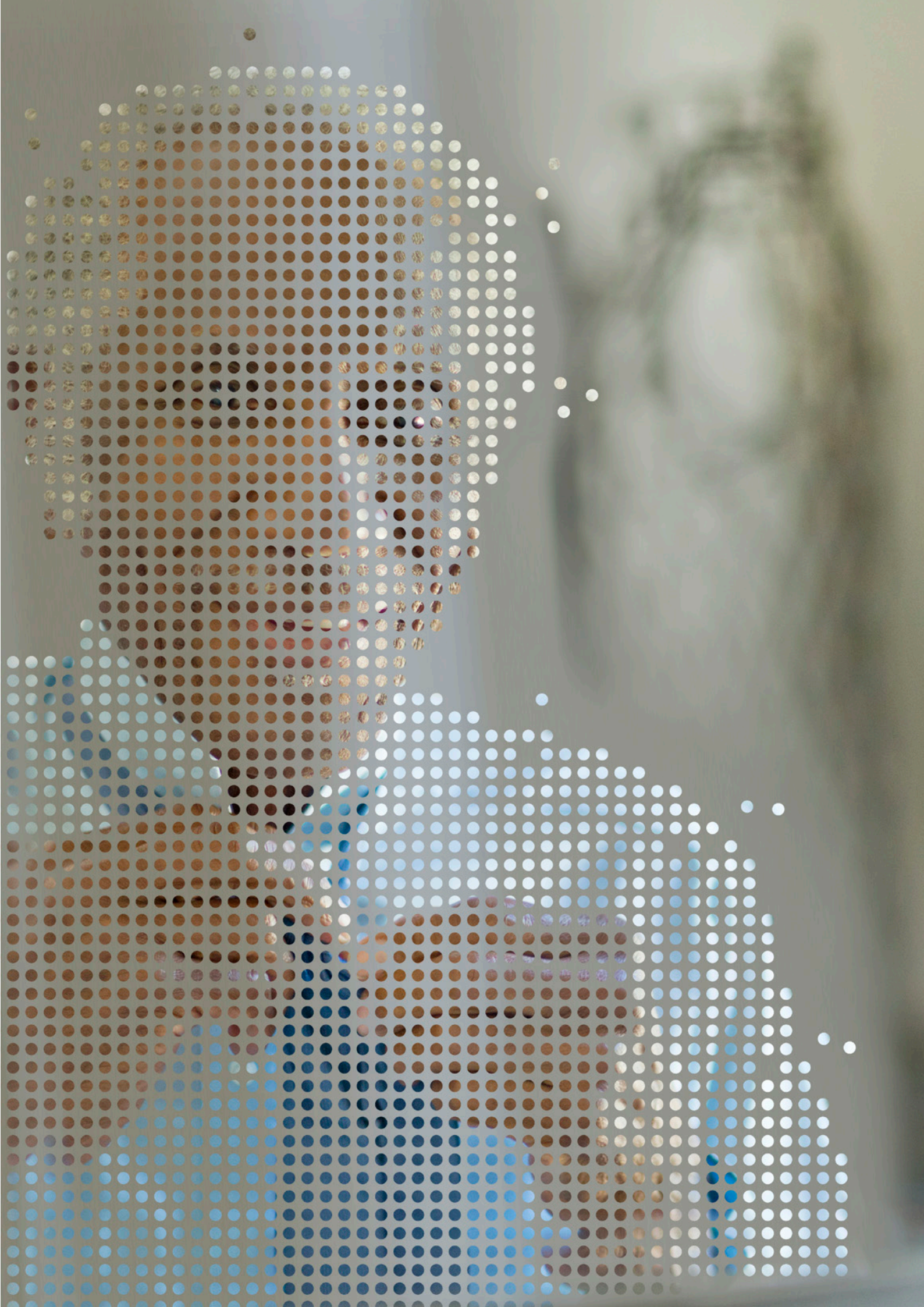
Seks av ti nordmenn mener Norge har en todelt helsetjeneste.⁹ Det blir vanligere å tegne privat helseforsikring og stadig flere pasienter betaler ny innovativ diagnostikk og behandling av egen lomme. Om lag 460.000 nordmenn hadde ved utgangen av 2018 privat behandlingforsikring.¹⁰

Prioritering og rett til nødvendig helsehjelp

En avgjørelse fra Helsetilsynet sommeren 2019 fastslo at en kreftpasient, som selv dekket kostnadene knyttet til såkalt off-label immunterapi skulle få videreføre behandlingen i den offentlige spesialisthelsetjenesten siden den hadde effekt.¹¹ Både

helseforetaket og fylkesmannen hadde først sagt nei. Helsetilsynets beslutning kan bety innføring av en ny praksis. Det utfordre det offentlige prioriteringsregimet, og kan bety at pasienter som har mulighet til å betale for innledende behandling får oppfølging dekket av det offentlige, mens de som ikke har de samme økonomiske forutsetningene ikke får de samme mulighetene. Før sommeren 2019 ga helseminister Bent Høie et hasteoppdrag til de regionale helseforetakene, Helsedirektoratet og etikkforskere ved Universitetet i Oslo for å innhente «prinsipielle vurderinger knyttet til bruk av resultater fra diagnostikk eller behandling fra private tjenesteleverandører».

Direktørene i de regionale helseforetakene mener pasienter som selv har betalt for utprøvede behandling privat, ikke bør få dekket videre behandling i det offentlige. De sier derimot ja til at pasientene kan få videre oppfølging i det offentlige etter å ha fått utført undersøkelser som blodprøver, radiologiske undersøkelser og gentesting hos private. Dette er ikke i strid med det såkalte «likhetsprinsippet», som sier at befolkningen har rett til lik tilgang på helsetjenester.





Hindre og muligheter

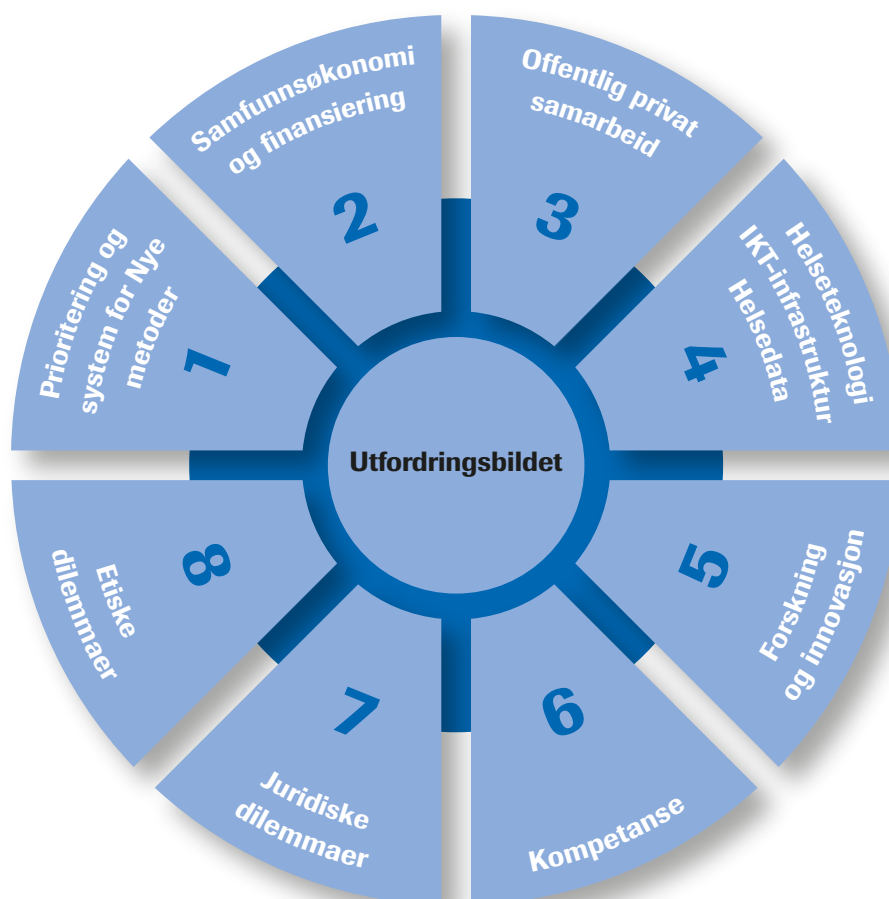
Det er iverksatt prosesser, men gjennomføringen tar lenger tid enn i land det er naturlig for Norge å sammenlikne seg med.

«Vi har fått vedtatt en ny politikk som tar høyde for at persontilpasset medisin er viktig, men det er krevende å få iverksatt dette ute i systemet. Nå går tiden og det flikkes på et system som ikke er bærekraftig. Konsekvensen er at det utvikles et A- og B-lag som skaper store forskjeller», *Karita Bekkemellem, administrerende direktør Legemiddelindustriforeningen.*

For å kunne realisere potensialet som ligger i persontilpasset medisin både når det gjelder pasientbehandling, forskning, innovasjon og næringsutvikling er det noen hindre som må overvinnes. I det følgende peker vi på noen av disse. Flere

av de vi har snakket med i arbeidet med denne rapporten peker på at det er fullt mulig, men det krever kraft bak implementeringen og at alle drar i samme retning. Det blir pekt på at konkurranse mellom regionene og fagmiljøene kan bidra til å forsinke utrulling.

«Vi må ha mer avansert molekylær kreftdiagnostikk, flere kliniske studier og implementere dette som klinisk praksis. Og vi må utarbeide takstsystemer for diagnostikk og beslutningsmekanismer for legemidler som gjør at sykehusene har råd og anledning til å tilby presisjonsmedisin», *Kjetil Taskén, professor, dr.med.*



1. Prioritering og system for nye metoder i Norge

Hva som er mulig diagnostisering og behandling utvikler seg raskt. Dette er positivt, men samtidig et være kostnadskrevende. Mulighetene og ønskene vil overstige de tilgjengelige ressursene. For å møte dette etablerte myndighetene i 2015 system for Nye metoder som et verktøy for å kvalitetssikre prioriteringer og ressursbruk i den offentlige spesialisthelsetjenesten, samt sikre alle pasienter rettferdig tilgang til nye metoder og legemidler. I tillegg til at effekt og risiko vurderes, prioriteres den enkelte metode eller behandling ut ifra tre kriterier: alvorlighet, nytte og ressursbruk.¹²

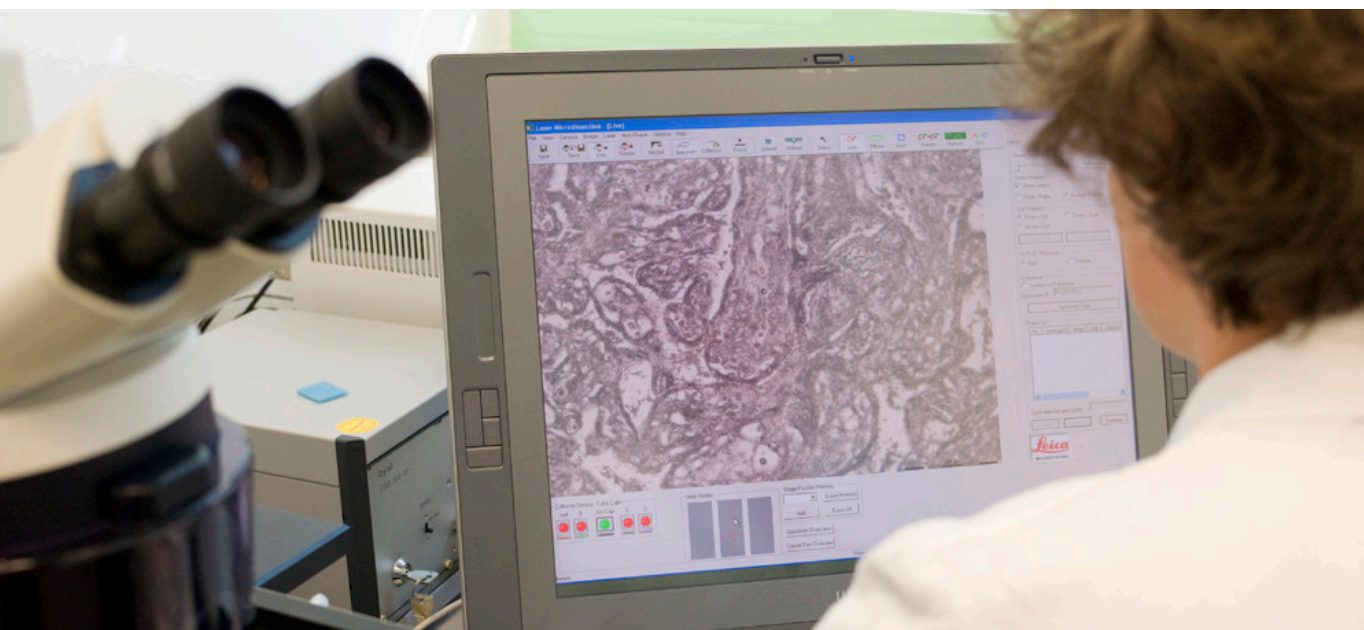
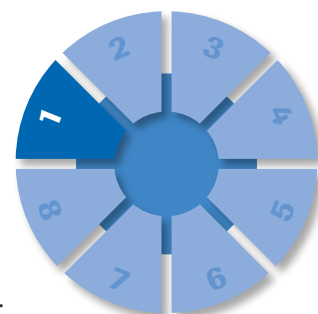
Prinsippet medfører at ingen få tilbud om en behandling dersom den på gruppenivå blir for kostbar. Persontilpasset medisin er rettet inn mot små grupper og til dels individer. Siden dagens system for innføring av nye metoder er utformet for å vurdere medisiner til større grupper pasienter, basert på kunnskap og forskning på et stort antall pasienter, er det ikke egnet til å vurdere medisin for enkeltpasienter og små grupper.¹³ Flere sentrale aktører, og informanter i denne rapporten, peker på dette som en betydelig utfordring i implementering av persontilpasset medisin.

«Nye Metoder må tilpasse seg denne nye hverdagen. Det er fort slik at de tradisjonelle legemidlene er mye enklere å passe inn i en mal som vi har i Nye Metoder. Dette er særlig utfordrende i forhold til

små pasientgrupper der vi ikke har store kliniske studier. Jeg tror veien å gå er å gi midlertidige godkjenninger av nye legemidler og deretter la det gå noen måneder/år for å vurdere effekten. Mentalt må vi være innstilt på at vi kanskje vil godkjenne ting som i ettertid viste seg å ikke ha den ønskede effekt. Slikt må det være om vi skal komme videre», *Lars Vorland, adm. dir. Helse Nord RHF.*

«Uten endringer vil dessverre Beslutningsforum og Nye metoder kunne bidra til at persontilpasset medisin ikke implementeres raskt i vårt helsevesen. Deres dokumentasjonskrav er tuftet på praksis i skolemedisin og med evidenskrav som sier at det skal være placebo-kontrollerte fase 3 studier hvor man antar at store grupper av pasienter er like / har samme sykdom som basis for randomisering. Dette kolliderer «hode mot hode» med en individuell tilnærming i persontilpasset medisin hvor man fokuserer på å finne årsaken til sykdom hos hver enkelt og så individualisere behandlingen. Virkningen av persontilpasset medisin må selvsagt være godt dokumentert, men evidensgrunnlaget kommer til å se annerledes ut og studie-design er annerledes», *Kjetil Taskén, professor, dr.med.*

For å møte mulighetene som ligger i persontilpasset medisin har Helse- og omsorgsdepartementet bedt de regionale helseforetakene om å utrede



hvordan innføring og bruk av persontilpasset medisin og beslutninger på enkeltpasientnivå kan håndteres innenfor systemet for Nye metoder.

De regionale helseforetakene mener innføring av medisiner, kombinert med oppfølging av effekt hos pasientene etter en bestemt periode på for eksempel to til fire år kan bidra til enklere innføring. De har også uttalt at man i vurdering av nye legemidler må være mindre bundet til et tradisjonelt løp med markedsføringstillatelser og

tradisjonelle kliniske studier som grunnlag for avgjørelser om å innføre en medisin. De peker på at registerdata må bli godtatt som en fullverdig kilde til kunnskap.¹⁴

Den regulatoriske prosessen for markedsføringstillatelse i EU og USA har tilpasset seg til persontilpasset medisin og sjeldne sykdomme. Det er etablert hurtigløp og mulighet for midlertidig godkjenning på fase 1-2 studier. Forutsetningen er at godkjenningen følges av studier.

2. Samfunnsøkonomi og finansiering

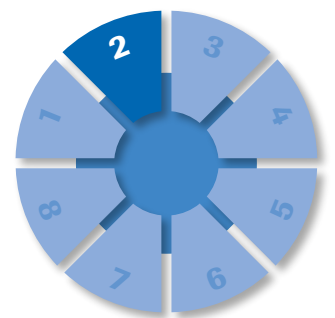
Samfunnsøkonomiske konsekvenser

Vi blir flere eldre, og flere lever lengre med kroniske sykdommer. Med medisinske og teknologiske fremskritt flyttes grensene for hva som er mulig å behandle. Vi kan forvente en kraftig økning i etterspørselen etter helsetjenester i årene fremover. Samtidig øker de offentlige utgiftene mer enn inntektene.

«Innføring av persontilpasset medisin betyr at vi får utgifter til medisin som vi ikke har i dag. På den annen side: Pasientene vil sannsynligvis bli friskere raskere. Det betyr færre innleggelses. Dermed sparer vi noe i den andre enden. Et godt eksempel er leddgikt. De nye biologiske medikamentene gjør at vi trenger færre senger til disse pasientene nå enn tidligere. Vi bruker mer på ett område og sparer mye på et annet. For pasientene har det i hvert fall en betydelig positiv gevinst. Får vi til de samme effektene i forhold til andre sykdomsgrupper trenger ikke skreddersøm gjøre helsesektoren dyrere enn den er i dag», Lars Vorland, adm.dir. Helse Nord RHF.

«I alle OECD-land vokser de offentlige utgiftene raskere enn inntektene – og ingen land i verden bruker flere ressurser på helse per innbygger enn Norge. Persontilpasset medisin har et stort potensiale for bedre pasientbehandling. På den måten kan vi redusere offentlige utgifter betydelig, ved at vi holder oss friskere og kan stå lenger i arbeid. Persontilpasset medisin legger også til rette for innovasjon og næringsutvikling, noe som kan bidra til fremtidig verdiskapning. Reduserte offentlige utgifter og fremtidig verdiskapning er presis medisin for Norge», Tarje Bjørgum, leder bærekraft og helse, Abelia.

Det er stor usikkerhet og få studier på hva innføring av persontilpasset medisin kan komme til å koste samfunnet. Det sier også flere av de vi har snakket med i arbeidet med denne rapporten.



Tar vi riktige grep, kan persontilpasset medisin bidra til å dempe offentlige utgifter. Det er dyrt å gi behandling som ikke virker. Og det er dyrt å være syk. Persontilpasset medisin betyr at hver enkelt av oss kan få en presis diagnose og en behandling som virker. Behandling som virker gjør at vi kan holde oss friskere og stå lenger i arbeid. På den måten kan vi redusere offentlige utgifter betydelig.

Persontilpasset medisin kan også bidra til å bygge en norsk helsenæring og dermed potensielt gi viktige inntekter og fremtidig verdiskapning. Får vi til et godt samarbeid mellom helsetjenesten, forskningsmiljøene og helsenæringen, er veien kortere for at også Norge kan bidra med innovative løsninger. Det gjelder både nye diagnostiske metoder, behandlinger, nytt medisinsk utstyr og nye digitale løsninger.

Det behov for bedre modeller for å beregne de samfunnsøkonomiske konsekvensene av mer persontilpasset medisin.¹⁵ Teknologien, metodene og kostnaden forandrer seg svært raskt. Dette kompliserer beregninger av kostnadseffektivitet betydelig.

Flere av bidragsyterne mener mer persontilpassing kan bety økte utgifter på noen områder, men besparelser på andre. Mens andre peker på

at det kan bety økte utgifter på kort sikt, men besparelser på lengre sikt. Andre mener derimot at vi står overfor en vedvarende utfordring med økende utgifter som følge av persontilpasset medisin.

«Det trenger ikke være noen automatikk i at skreddersøm vil gjøre helsetjenesten dyrere enn i dag. Om vi gjennom persontilpasset medisin kan finne riktig behandling til den enkelte, vil det være en «good return on investment». Pengene brukes der de har effekt og pasienten slipper å få behandlinger som ikke virker eller å utsettes for bivirkninger av behandling som ikke har effekt. Gjort riktig vil en implementering av skreddersøm kunne bli god helseøkonomi, men det forutsetter at legemiddelindustrien priser seg slik at de ikke tar hele effekten», *Kjetil Taskén, professor, dr.med.*

3. Offentlig-privat samarbeid

Offentlig-privat samarbeid kan gjøre det mulig å bygge infrastruktur for persontilpasset medisin raskere. Samarbeid gir mulighet for et betydelig taktskifte i implementeringen. Dette pekes også på av informantene våre. Vi må bli flinkere til å samarbeid på tvers – og utnytte synergiene som ligger i dette. utfordringer kan best og raskest løses om man har dialog og interaksjon. Derfor er det viktig å etablere samarbeidsarenaer med private aktører som arbeider på området.

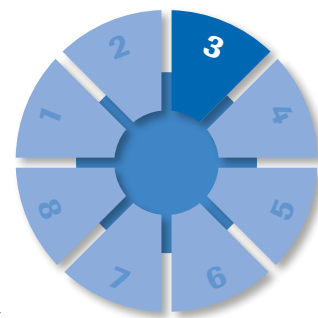
«Jeg tenker at det offentlige helt klart må være i førersetet i arbeidet med implementering av persontilpasset medisin. Mye handler om å få på plass bedre ordninger og infrastruktur på tvers av institusjoner. Men i forhold til konkrete prosjekter og innovasjon kan man helt klart se for seg et tett offentlig-privat samarbeid, og slikt samarbeid vil være nødvendig for å få til god implementering», *John-Arne Røttingen, administrerende direktør Norges forskningsråd.*

Regjeringen vektlegger offentlig-privat samarbeid i sin politikk og i sitt arbeid med å fremme kvalitet, pasientsikkerhet og effektive helsetjenester. Dette fremgår også av Helsenæringsmeldingen.¹⁷

Finansiering og takster

Finansieringssystemet skal bidra til å understøtte sørge-for-ansvaret til de regionale helseforetakene.¹⁶ Dersom takstsystemet og finansieringssystemet for øvrig ikke er tilpasset den medisinske og laboratoriefaglige utviklingen kan dette bidra til å forsinke implementeringen. Det mangler i dag takster som tar inn over seg kompleksiteten i testingen som er nødvendig i persontilpasset medisin. Per i dag er takstsystemet først og fremst laget for enkel gentesting og ikke fullskala genomtester.

Helsedirektoratet har vist til at det er en utfordring at takstene ikke oppdateres i tråd med den medisinskfaglige utviklingen. Det betyr at takstene ikke nødvendigvis reflekterer de reelle kostnadene, kan virke sementerende, og gi utilsiktede konsekvenser for pasientbehandlingen.



«Det offentlige Helse-Norge må endre kultur og åpne døren for private aktører hvis helsenæringen skal blomstre og pasientene få ny, innovativ og kunnskapsbasert behandling fremover. Samarbeidet mellom næringen og helsetjenesten må styrkes», *helseminister Bent Høie.*

Samtidig kan det også være nødvendig med mer kunnskap i helsenæringen om behovene til den offentlige helsetjenesten og premisset som det offentlige er underlagt.

Et annet virkemiddel er HelseOmsorg 21-strategien. Den er klar på at utviklingen av persontilpasset medisin forutsetter et nært samarbeid mellom helsetjeneste, akademia og næringsliv.

Videre skal Helseanalyseplattformen, eid av Direktoratet for e-helse, gjøre det enklere å få tilgang til helsedata og legge til rette for avanserte analyser på tvers av ulike datakilder som helseregistre, grunndata, journaler og andre kilder til helseopplysninger både for offentlige og private aktører. Samtidig skal personvernet ivaretas.

4. Helseteknologi, IKT-Infrastruktur og tilgang på helsedata

Det er nødvendig å få plass analyseutstyr og oppgradere IKT-infrastrukturen i sykehusene for å kunne tilby genomsekvensering til kreftpasienter over hele landet.

Gensekvensering er en forutsetning for persontilpasset medisin, og for at norske pasienter skal få delta i kliniske studier og få tilgang til utprøvende behandlinger.¹⁸ I dag har helsetjenesten hverken kapasitet eller kompetanse til å foreta gensekvensering i den skala som full utrulling av persontilpasset medisin forutsetter. Dette trekkes frem som en av virkelig store hindringene i arbeidet med å rulle ut persontilpasset medisin i Norge, både av de vi har intervjuet og av andre med autoritet på feltet.

«Den største flaskehalsen for å kunne tilby bedre behandling til pasientene våre, er å få gjort disse testene», overlege Åslaug Helland.¹⁹

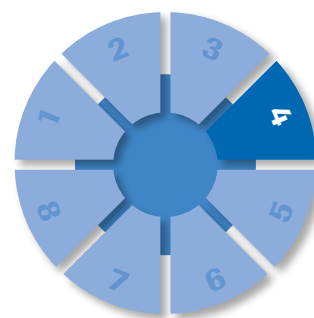
Sykehusenes IKT-løsninger må kunne lagre og behandle prøvesvar, målinger og genetiske data. Både kliniske arbeidsverktøy, slik som pasientjournalen, og helseregistrene, må hele tiden utvikles for å møte stadig nye behov i arbeidet med persontilpasset medisin. Dette er krevende siden det i dag er så

mange ulike IKT-løsninger i helsetjenesten.

Det pågår mye arbeid for å forbedre og samordne IKT-løsningene i helsesektoren. Modernisering av de elektroniske pasientjournalene og utvikling av «En innbygger – én journal» er et av de viktigste, og et betydelig bidrag til en mer enhetlig innføring av persontilpasset medisin i Norge.²⁰

Nasjonale helseregistre (for eksempel Kreftregisteret) må utvikles slik at det blir bedre tilgang og enklere å bruke. Helsedataprogrammet og helseanalyseplattformen som Direktoratet for e-helse arbeider med skal bidra til bedre helseregistre, utvikle verktøy for å håndtere helsedata, og etablere bedre muligheter for å analysere store mengder helsedata på tvers av helseregistre, grunndata og andre kilder til helsedata.

Helse- og omsorgsdepartementet har nå ute til høring «Tilgjengeliggjøring av helsedata – forslag om endringer i helseregisterloven m.m.» hvor de blant annet foreslår at det pseudonyme reseptregisteret endres til et direkte personidentifiserbart legemiddelregister.²¹



PRECISE

Forskningsprosjektet PRECISE er et samarbeid mellom Statens legemiddelverk, Universitetet i Oslo og Folkehelseinstituttet. I prosjektet skal man utvikle nye metoder for helseøkonomiske analyser som er bedre tilpasset persontilpasset medisin. Dette kan bidra til å forbedre beslutningene i helsetjenesten slik at kostnadseffektive persontilpassede tiltak kan implementeres. Prosjektet er tildelt 5,5 millioner kroner gjennom det Nordisk forsknings- og innovasjonsråd.²²



Persontilpasset medisin genererer store mengder helsedata som må lagres, og tas i bruk i pasientbehandling, forskning og statistikk.

«En del handler om infrastruktur og kapasitet. Det å kunne bruke den kunnskapen som i praksis kan genereres i helsetjenesten, men som vi ikke makter å bruke i dag, altså ta vare på den genetiske informasjon vi har og bruke den på en mer systematisk måte», *John Arne Røttingen, administrerende direktør Norges forskningsråd.*

5. Forskning og innovasjon

Både de vi har intervjuet, og helseministeren, er opptatt av at persontilpasset medisin fletter klinikk og forskning tettere sammen. I dag legger hverken juss, organisering eller finansiering tilstrekkelig til rette for en god integrering av forskning og klinisk pasientbehandling.

«Det ikke er godt nok lagt til rette for pasientforløp som integrerer forskning og klinikk, slik det ofte kreves med persontilpasset medisin», *helseminister Bent Høie.*²³

Forskningen må styrkes. Forskningsrådets handlingsplan for forskning og innovasjon innenfor persontilpasset medisin skal bidra til dette.

De regionale helseforetakene skal under ledelse av Helse Sør-Øst RHF, utrede hvordan identifiserte kunnskapsbehov i nye metoder kan knyttes til Program for klinisk behandlingsforskning,

6. Kompetanse

Det er stor variasjon og relativt sett lite kunnskap om persontilpasset medisin blant helsepersonell, politikere, beslutningstakere og pasienter. Det er derfor nødvendig å øke kunnskapen på alle nivåer.²⁴

Det er et særlig behov for mer kunnskap om gensekvensering og bruk av biologiske mekanismer i medisinsk praksis i helsetjenesten.²⁵

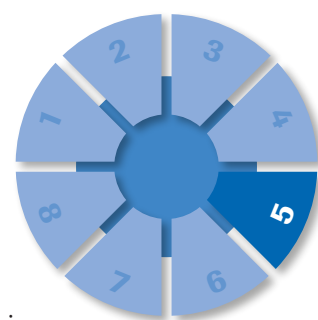
Fagområder som er relevante for persontilpasset medisin må inn som tema i helseutdanningene. Det gjelder grunnutdanningene og ikke minst spesialistutdanning for leger. Regionale og lokale samar-

Det er behov for nasjonale løsninger – som snakker sammen – for behandling og lagring av store mengder helseopplysninger. Løsningene må bruke de samme standardene. I dag finnes ikke slike systemer. Sammen med kunstig intelligens vil dette kunne bidra til bedre og raskere diagnostikk og bedre behandling.

herunder muligheter for samfinansiering med ideelle organisasjoner og stiftelser. Det skal også legges til rette for pasientforløp som integrerer forskning og klinikk, i tråd med anbefaling i Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten.

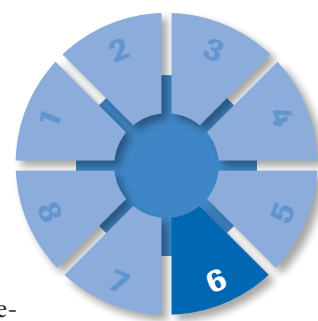
De regionale helseforetakene skal legge til rette for internasjonalt samarbeid om kvalitetsregistre og forskning, for eksempel i de europeiske referansenettverkene og nordisk samarbeid.

Det er etablert klynger, for eksempel Oslo Cancer Cluster, som skal bidra til innovasjon og næringsutvikling på kreftfeltet, og gi kraft til det nasjonale arbeidet. Mye av aktiviteten i klyngen er knyttet til utvikling av persontilpasset medisin.



beidsorganer mellom forskning og utdanningssektoren og de regionale helseforetakene kan bidra til dette. I statsbudsjettet for 2019 er det bevilget midler til etablering av et nettverk for regionale kompetansesenter som skal bidra til bedre koordinering, samordning og kompetanse.

For at pasientene skal kunne ta gode og informerte valg trenger de lett forståelig og god informasjon om persontilpasset medisin som kan opp-



INSPIRE

– et fyrtårn for offentlig privat samarbeid

INSPIRE står for «INcreaSe Pharmaceutical REporting» og er et samarbeid mellom Kreftregisteret, Inven2, Kreftforeningen, Legemiddelindustrien (LMI), Abbvie, Bristol-Myers Squibb, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi Genzyme og Takeda. Målet er å få kunnskap om medisinbruk blant kreftpasienter i Norge.

Ved å hente ut rådata fra sykehusene skal Kreftregisteret bidra til en oversikt over medikamentell behandling av kreftpasienter i dag og bakover i tid. I den første piloten inngår lungekreftpasienter. Etterhvert skal prosjektet utvides til flere pasientgrupper. Dataene som hentes inn kan på sikt resultere i ny næring og bedre kliniske studier. Det er både billigere og enklere å gjennomføre studier i Norge når informasjon kan hentes rett ut



fra Kreftregisteret. Det vil også gjøre det enklere å finne riktige pasienter til studier. Dette kan bidra til å gjøre Norge mer attraktivt for deltakelse i kliniske studier, og være med på å snu trenden vi har sett de siste årene med et synkende antall studier i Norge.

leves komplekst og abstrakt. Dette stiller særlige krav til å informere pasientene og deres pårørende for at de skal kunne ta kvalifiserte valg om egen behandling og oppfølging.

Helsepersonell, både spesialistene på sykehus og fastlegene, må bli bedre på å informere pasienter og pårørende om hva persontilpasset medisin er, hvilke muligheter og begrensinger som finnes,

og ikke minst dilemmaene knyttet til bruk av genetisk informasjon. Det kan for eksempel være krevende å gi tilstrekkelig informasjon til pasienter slik at de kan gi et reelt informert samtykke til bruk av data fra genomsekvensering.

I lys av dette arbeider Helsedirektoratet med informasjonstiltak for å øke kunnskapen i befolkningen og i helsetjenesten.

7. Juridiske dilemmaer

Vi ser at den medisinske utviklingen går så raskt at lovgivningen ikke nødvendigvis henger med. Jussen blir dermed et hinder for innføring av persontilpasset medisin på flere måter.

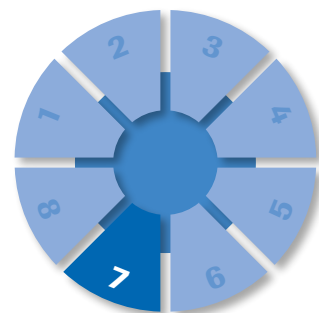
For det første oppstår det et spenningsforhold mellom personvern, personlig integritet, pasientenes autonomi, og behovet for deling av informasjon til det beste for fremtidige pasienter.

Den enkeltes integritet skal ivaretas. Det er en forutsetning at alle har råderett over informasjon om eget biologisk materiale. Samtidig forutsetter person-

tilpasset medisin en solidarisk deling av informasjon. Både biologisk informasjon, valgt behandling og effekten av denne registreres og må tas vare på slik at fremtidige pasienter kan få nytte av kunnskapen.

Dette trekkes også frem i intervjuene vi har foretatt.

«Mye av dette går ut på hvordan man skal håndtere informasjon om genetiske varianter. Det er en ting å gi



en medisin til den enkelte. For å kunne gjøre dette, må man undersøke den biologiske informasjonen, og den må lagres. For at dette skal ha stor nytte for befolkningen i bredt, så må den informasjonen, eller deler av den informasjonen, være tilgjengelig også for nye pasienter og andre pasienter. Man må kunne høste erfaringer fra pasienter med en type genetiske egenskaper, for å se om det er knyttet til spesielle muligheter for diagnostikk, og behandling», *helsedirektør Bjørn Guldvog*.

For det andre utfordres pasientrettighetene. Den medisinske utviklingen og mulighetene i genetisk kartlegging flytter grensene for hva som regnes som nødvendig helsehjelp og det utfordrer «likhetsnormer» i helseelovgivningen. Hvor grensen går for når pasienten har krav på nødvendig helsehjelp eller ikke, er et faglig spørsmål. Når utviklingen går raskt og tilgangen på nødvendig kompetanse og utstyr

8. Ethiske dilemmaer

Persontilpasset medisin kan løfte flere etiske dilemmaer. For det første er det en risiko for at pasientene får urealistiske forventninger til hva persontilpasset medisin faktisk kan bety for dem. Det gir helsepersonell et ekstra ansvar for å informere pasienter og deres pårørende om muligheter og begrensinger knyttet til persontilpasset medisin

Helsedirektoratet fikk i tildelingsbrevet for 2019 i oppdrag å starte et arbeid med informasjonstiltak for øke den generelle kunnskapen i befolkningen og helsetjenesten om persontilpasset medisin, herunder betydningen av genetiske undersøkelser og selvtester.

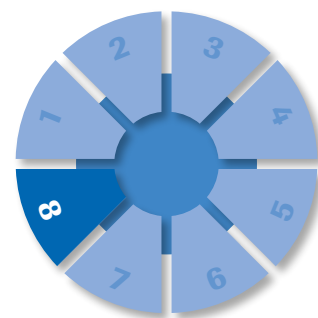
For det andre kan en genetisk kartlegging avdekke kreftsykdom med gode behandlingsmuligheter. Da oppleves kartleggingen som positiv. Andre ganger kan det derimot avdekkes at det dessverre

er knapp, øker sannsynligheten for ulikhet i tilbudet. De ressurssterke har både økonomisk og personlig kapital som kan bidra til at de får tilgang til helsehjelp som andre ikke får.

For det tredje utfordres jussen i skjæringspunktet mellom forskning og klinikk som i dag reguleres av ulike lovverk. Behovet for å knytte de to tettere gjør at lovverket for helsehjelp og forskning må samkjøres, samtidig som hensynet til personvern og effektiv pasientbehandling må avveies.

Datatilsynet jobber for å ivareta personvernet i Norge. Flere har påpekt at personvernet kan komme i konflikt med pasientsikkerhet og best mulig pasientbehandling. Helsedirektoratet arbeider derfor med å gjennomgå de juridiske sidene ved håndtering av genetiske helseopplysninger.

ikke finnes noen behandling. Den kunnskapen kan frata pasienten og de pårørende det viktige håpet. Kanskje ville de heller levd uten, eller oppleves det som tilfredsstillende at alle muligheter er undersøkt på best mulig måte?



Ved genetisk kartlegging må ikke bare den enkelte pasient, men også de nærmeste pårørende og biologisk familie ivaretas på en god måte. Genetisk diagnostikk og behandling kan føre til at helseinformasjon om biologiske slektninger også kan bli avdekket. Da må også disse ivaretas på en god måte. Dette gjelder for eksempel ved noen former for brystkreft. Mellom fem og ti prosent av alle brystkrefttilfeller kan knyttes til arv.



Fremtiden er persontilpasset

– men kommer fremtiden snart?

Vår kunnskap om genetik kombinert med moderne teknologi er i ferd med å skape en ny og grensesprengende medisinsk virkelighet. Det er et medisinsk paradigmeskifte som setter oss i stand til å tilpasse forebygging, diagnostikk og behandling til den enkeltes biologiske forhold.

Norge har mye kunnskap og gode forutsetninger for å innføre persontilpasset medisin. Men andre land, som Danmark, Sverige, Finland, Storbritannia og USA, har likevel kommet betydelig lenger enn oss. Det betyr at vi må lære av dem. Vi trenger mer fart og samlet kraft om Norge skal henge med.

Det mangler ikke på ambisjoner. Målene er klare. Både pasienter, helsetjeneste, helsepolitikere, og ikke minst fagmiljø og næringsliv er samstemte: fremtidens helsetjeneste er persontilpasset.

Likevel viser denne rapporten at det ikke går fort nok. Vi har pekt på flere kritiske faktorer som må på plass. Mange prosesser er iverksatt. Persontilpasset medisin bryter på mange måter med etablerte strukturer, for eksempel når det gjelder prioritering, finansiering, skillet mellom klinikk og forskning og arbeidsdelingen mellom fagmiljøer.

Men Norge er i ferd med å bli hengende etter og bli en «nølede skilpadde».

**Vi må derfor stille oss selv spørsmålet:
Med så gode forutsetninger, hvorfor går det ikke fort?**

Vi må tenke nytt.

Det er behov for et kollektivt taktskifte.

Vi har utfordret fagmiljøene, representanter for pasientene, helsebyråkrater og det politiske miljøet til å tenke fritt og kreativt. Ett av svarene er at det er behov for mer samarbeid mellom helsetjenesten, akademia og helsenæringen for å få fart på innføringen. Og vi må spille på lag med pasientene. Og ikke minst: Det er behov for et tydeligere politisk påtrykk.

Vi vil løfte frem seks grep som kan bidra til et nødvendig taktskifte. Målet er å utfordre, engasjere og skape debatt. Vi håper det kan bidra til å gi fart og kraft på veien frem mot en persontilpasset helsetjeneste:

1. Fjern barrierer. Få på plass insitamenter

Innføringen av persontilpasset medisin bryter mot noen etablerte strukturer i helsetjenesten. Vi må fjerne barrierer, og få på plass insitamenter som åpner for persontilpasset medisin. Gode initiativer er igangsatt. Det arbeides for eksempel med tilpassing av system for Nye metoder, fjerne juridiske hindringer og flere kliniske studier.

2. Få på plass regionale innføringsplaner

Helseforetakene bør på sikt ha omforente planer for innføring av persontilpasset medisin. Planene bør inkluderer nødvendig infrastruktur og enhetlige systemer for sikker behandling og lagring av helsedata. For å sikre nødvendig prioritering og oppfølging bør helseministeren stille tydelige styrings- og rapporteringskrav til de regionale helseforetakene.

3. Sett fart gjennom offentlig-privat samarbeid

I stortingsmelding om helsenæringen løfter regjeringen frem helsenæringen som en viktig vekstsektor. For å ta ut potensialet raskest mulig må det bygges en sterkere kultur for samarbeid og dialog mellom helsetjenesten og helsenæringen - med respekt for hverandres ulike ståsteder. Det kan i dag oppleves å være en kulturell skepsis til helsenæringen i den offentlige helsetjenesten. Samtidig som det offentlige kan oppleve mangelfull forståelse i helsenæringen for behovene til og premisene som det offentlige er underlagt. Begge har et ansvar for å bidra inn for å få opp implementeringstakten.

Feltet er egnet for strategiske partnerskap mellom helsetjenesten og helsenæringen, også på tvers av landegrensene. Dette er langsiktige samarbeidsmodeller der begge parter arbeider sammen for å utvikle nye innovative løsninger.

4. Et eget foretak for persontilpasset medisin

I 2015 etablerte regjeringen statsaksjeselskapet Nye Veier for å finne nye og bedre måter å bygge norsk veier på. Den ønsket å bringe ny dynamikk inn i samferdselssektoren. Helsesektoren har også erfaring med bruk av foretak for å løfte enkeltområder. For eksempel ble Norsk Helsenett HF etablert i 2009 for å være en pådriver for sikker og kostnadseffektiv elektronisk samhandling i helsesektoren.

Å etablere et eget foretak kan virke som et «lokomotiv» for raskere innføring.

5. Se til andre land

Vi bør se til andre land. I denne rapporten har vi vist hvordan andre land har høyere implementeringstakt enn Norge, og at vi på tross av et godt utgangspunkt er i blitt hengende etter. Sverige har etablert Genomic Medicine Sweden. Finland har etablert partnerskapsmodeller. Storbritannia har etablert katapult. Vi bør vurdere tilsvarende grep.

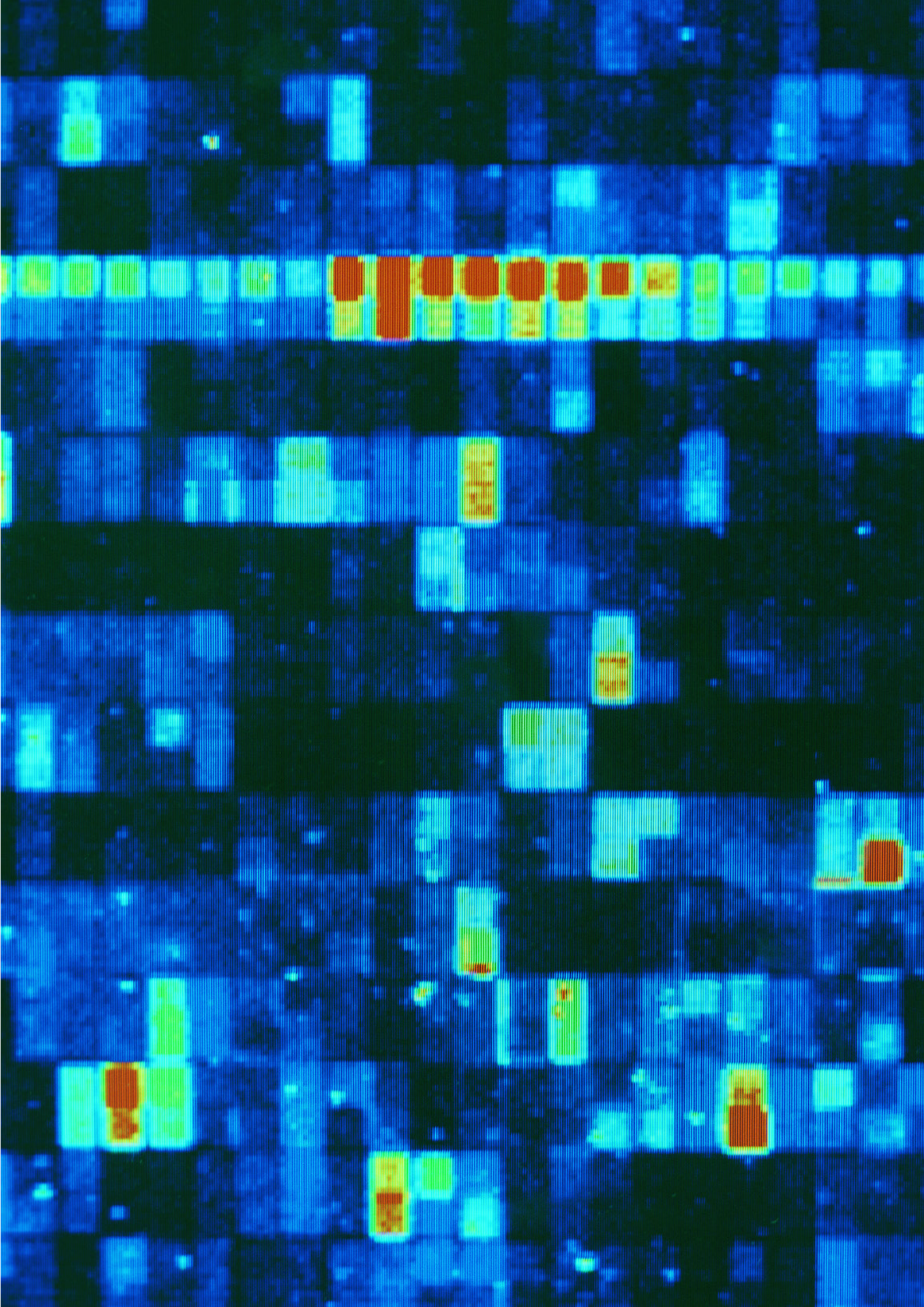
6. Nordisk samarbeid

Tilgang på gode helsedata er avgjørende for persontilpasset medisin. De nordiske landene har verdifulle helsedata som i mye større grad kan benyttes i forskning, innovasjon og oppfølging av pasientene. Systemer og lovverk for utveksling av slike data må på plass på tvers av landegrensene for å ta ut potensialet. Vi står langt sterkere sammen med over 25 millioner innbyggere enn med våre 5 millioner alene. Norden kan dermed bli en viktig arena for utvikling av persontilpasset medisin.

Med riktige grep kan vi bygge en norsk helsenæring som kan gi viktige inntekter og bidra til vår fremtidige verdiskaping. På den måten kan persontilpasset medisin for den enkelte også bli presis medisin for Norge.

Norge skal representere gullstandarden. Bli det første landet i verden der persontilpasset medisin er for alle – ikke bare for de få.

Sammen kan vi få til det nødvendige taktskiftet.



Vedlegg

Viktige myndighetssignaler

Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017–2021

I 2013 ga Helse- og omsorgsdepartementet Helsedirektoratet i oppdrag å utrede persontilpasset medisin i helsetjenesten. Resultatet er «Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017–2021». Nå arbeides det med å implementere tiltakene i strategien.

Strategien anbefaler en nasjonal kompetanseoppbygging på tvers av fagområder. Den anbefaler

regionale kompetansesentre som knyttes sammen i et nasjonalt nettverk. Den peker på behov for kliniske rutiner for kvalitetssikring av diagnostisering. Helsedirektoratets nasjonale strategi for persontilpasset medisin involverer en rekke aktører, der Helsedirektoratet, de regionale helseforetakene, Direktoratet for e-helse, Forskningsrådet og Folkehelseinstituttet er de mest sentrale.

Handlingsplan for forskning og innovasjon innenfor persontilpasset medisin (2018–2021)

Forskningsrådet har utarbeidet en handlingsplan for forskning og innovasjon om persontilpasset medisin.²⁶ Målet er å synliggjøre betydningen av

persontilpasset medisin, stimulere til internasjonalt samarbeid og styrke samarbeid mellom ulike sektorer – helsetjeneste, næringsliv og akademia.

Nasjonale bevilgninger over helse- og omsorgsdepartementets budsjett

2017: I statsbudsjettet for 2017 ble det bevilget til sammen 8 millioner kroner til oppbygging og drift av en nasjonal, anonymisert database over genetiske varianter hos norske pasienter, samt etablering av et nasjonalt nettverk med oppbygging av regional, tverrfaglig kompetanse om persontilpasset medisin i alle helseregionene.

2018: I statsbudsjettet for 2018 ble det bevilget til sammen 19 millioner kroner til oppfølging av tiltak i Nasjonal strategi for persontilpasset medisin (2017–2021) til oppbygging og drift av en nasjonal, anonymisert database over genetiske varianter

hos norske pasienter og til etablering og drift av et nasjonalt nettverk med oppbygging av regional, tverrfaglig kompetanse om persontilpasset medisin i alle helseregionene. (14,2 mill. kroner gå til etablering og drift av variantdatabasen og 5 mill. kroner til kompetansenettverket).

2019: I 2019 er det bevilget til sammen 25,7 millioner kroner til videre oppbygging og drift av en nasjonal, anonymisert database over genetiske varianter hos norske pasienter og til et nasjonalt kompetansenettverk for persontilpasset medisin.

Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag til de regionale helseforetakene

Statsrådets årlige sykehustale

«Det har vært en enorm utvikling innen kunnskap, nye metoder og persontilpasset medisin. Vi trenger nye verktøy som gjør det mulig for behandlere å ha oversikt. Det kommer mer persontilpasset medisin, og hvis vi håndterer det på riktig måte, kan det spare oss for store ressurser. Det er ikke bærekraftig å bruke penger på å gi pasienter behandling som ikke virker. For pasienten er det selvfølgelig mye bedre å få en behandling som er tilpasset deres sykdom. Men vi må sikre at nye metoder og behandlinger har effekt, og at de ivaretar pasientsikkerheten før vi tar dem i bruk», [Helseminister Bent Høie, sykehustalen 2018](#).

«Vi er i et hamskifte der behandling kan tilpasses mer og bedre til den enkelte pasient. Persontilpasset medisin vil gjøre at flere behandlinger skreddersys til den enkelte i fremtiden. Dette er en utvikling den norske helsetjenesten ikke er godt nok forberedt på. ... Persontilpasset medisin gir oss nye, fantastiske muligheter. Persontilpasset medisin gir mer målrettet behandling, og kan være ressursbesparende, fordi vi begrenser behandlingen til de pasientene som faktisk har nytte av den. Systemet for nye metoder må utvikle seg for å ta høyde for utviklingen av persontilpasset medisin», [Helseminister Bent Høie, sykehustalen 2019](#).

2018: De regionale helseforetakene skal sikre etablering og drift av infrastruktur som kan legge til rette for utvikling og bruk av molekylære tester, genpaneler og bruk av biomarkører i forskning og persontilpasset behandling. Det skal legges til rette for pasientforløp som integrerer forskning og klinikk, i tråd med anbefaling i Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten.

De regionale helseforetakene skal utrede hvordan innføring og bruk av persontilpasset medisin kan håndteres i Nye Metoder i tråd med de vedtatte prioriteringskriteriene, herunder beslutninger på enkeltpasientnivå. Det bør vurderes om ekspertpanelet kan ha en rolle i dette arbeidet.

2019: Helse Sør-Øst fikk ansvar for å bygge opp og drifte en nasjonal, anonym database over genetiske varianter hos norske pasienter og etablering av et nasjonalt nettverk med oppbygning av regional, tverrfaglig kompetanse om persontilpasset medisin i alle helseregionene. Midlene skal også benyttes til å understøtte Helsedirektoratets oppdrag om utredning av juridiske, tekniske og etiske sider ved behandling av genetiske helseopplysninger til helsehjelp, forskning og kvalitetssikring.

Helse- og omsorgsdepartementets tildelingsbrev til Helsedirektoratet (2019)

Helsedirektoratet skal gjennomføre en utredning av juridisk, tekniske og etiske sider ved behandling av genetiske helseopplysninger til helsehjelp, forskning og kvalitetssikring. Dette omfatter; deling av tolkede genetiske varianter på tvers av helseforetakene når de yter helsehjelp, og nasjonal løsning for lagring og behandling av rådata/helseopplysninger fra kliniske genomundersøkelser

for helsehjelp og forskning. Arbeidet skal gjøres i samarbeid med Direktoratet for e-helse.

Helsedirektoratet skal starte arbeid med informasjonstiltak som kan øke den generelle kunnskapen i befolkningen og helsetjenesten om persontilpasset medisin, herunder betydningen av genetiske undersøkelser og selvtester.

Persontilpasset medisin for dummies – ord og begreper

Arvestoff

Består av DNA. Menneskets arvestoff er fordelt på 46 kromosomer (23 par, med ett sett fra mor og ett fra far) som ligger i cellekjernen. Alle cellene i hele organismen (unntatt kjønnscellene og røde blodceller) inneholder det samme arvestoffet, men hvilke deler av arvestoffet, hvilke gener, som er aktive varierer fra celletype til celletype.

Biobank

En samling biologisk materiale, for eksempel blod. Kan også inkludere informasjon som en får ved analyse av det biologiske materialet.

Cellekjerne

Delen av cellen som inneholder arvestoffet, DNA-et. Cellekjernen omslutes av kjernemembranen, som holder kjernen adskilt fra resten av cellen.

DNA

Deoksyribonukleinsyre (DNA) er menneskets arvemateriale, og er bygget opp av basene adenin (A), cytosin (C), tymin (T) og guanin (G). DNA er organisert i ulike pakker, gener, som oversettes til proteiner inne i kroppens celler. Endringer av sekvensen eller rekkefølgen av basene i et gen kan forårsake feil i proteinene. Disse feilene kan gi unormal aktivitet eller feil i samspillet med andre proteiner og sykdom kan oppstå som et resultat av dette.

DNA/gen-sekvensering

Metode for å fastslå rekkefølgen av byggesteinene (A, T, C og G) i DNA-molekyler.

Gen

En del av arvestoffet (DNA) som inneholder informasjon om hvordan et bestemt protein (eller et aktivt RNA-molekyl) skal bygges opp og uttrykkes (se DNA). Mennesker har trolig rundt 25.000 gener.

Genom

Den genetiske informasjonen som karakteriserer en art. Alt arvestoffet (DNA) i en cellekjerne utgjør et genom. Det menneskelige genomet er bygget opp av om lag 3 milliarder baser.

Genpanel

Et genpanel er et forhåndsdefinert utvalg av gener som kan analyseres i en diagnostisk undersøkelse.

Gentesting

Undersøkelse av en persons arvestoff (DNA) for å identifisere variasjon i et gen eller en gensekvens. Brukes som regel til å diagnostisere sykdom, eller til å anslå risiko for fremtidig genetisk sykdom, men kan også gi informasjon om andre arvelige egenskaper.

Immunterapi

En medisinsk behandling hvor kroppens immunceller stimuleres til å bekjempe sykdom, for eksempel ved å angripe kreftceller.

Metodevurdering

En systematisk vurdering av forskning om effekt og sikkerhet av tiltak for forebygging, diagnostisering, behandling, rehabilitering eller organisering av helsetjenester. En metodevurdering synliggjør også konsekvenser ved beslutninger, ved å vurdere økonomiske, etiske, sosiale, organisatoriske eller juridiske konsekvenser. Det engelske begrepet er health technology assessment (HTA).

Variant

Begrepet «variant» brukes til å beskrive et individs utgave av et gen eller andre deler av et individs genom.

Kilde:

Helsedirektoratet. Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021. Bioteknologirådet

Referanser

- 1 Helsedirektoratet, Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten, Juni 2016
- 2 «The Data to Early Diagnostics and Precision Medicine Industrial Strategy Challenge Fund»
- 3 <https://genomicmedicine.se/>
- 4 Regjeringen.no
- 5 European Alliance for Personalised medicine, Declaration of cooperation towards access to at least 1 million sequenced genomes in the European Union by 2022.
- 6 “Norge inn i europeisk samarbeid om utveksling av gendata», regjeringen.no. <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/norge-inn-i-europeisk-samarbeid-om-utveksling-av-gendata/id2653567?expand=factbox2653573>
- 7 Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021
- 8 <https://www.vg.no/nyheter/innenriks/i/MVogr/kreftleger-fortviler-over-todelt-helsevesen-i-norge-pasienter-doer-i-ventetiden>
- 9 Kantar TNS
- 10 <https://www.finansnorge.no/statistikk/skedeforsikring/helseforsikring/>
- 11 <https://www.helsetilsynet.no/presse/nyhetsarkiv/2019/statens-helsetilsyn-har-som-overordnet-myndighet-omgjort-fylkesmannens-avgjorelse-om-avslag-pa-behandling-med-immunterapi/>
- 12 Vedtatt av Stortinget i prioriteringsmeldingen «Verdier i pasientens helsetjeneste – melding om prioritering», Meld. St. 34 (2015-2016).
- 13 <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2019/07/01/persontilpasset-medisin--umulig-a-praktisere-et-rigid-innforingssystem/>
- 14 <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2019/07/01/persontilpasset-medisin--umulig-a-praktisere-et-rigid-innforingssystem/>
- 15 Idem
- 16 Prop. 1 S (2015-2016)
- 17 Meld. St. 18 (2018–2019) Helsenæringen — Sammen om verdiskaping og bedre tjenester
- 18 Dagens medisin, 13. juni 2018
- 19 <https://www.abcnyheter.no/helse-og-livsstil/helse/2019/06/23/195587051/beslutningsforum-er-ikke-rigget-for-a-handtere-persontilpasset-behandling>
- 20 Nasjonal strategi for innføring av persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021
- 21 <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/tilgjengeliggjoring-av-helsedata/id2662764/>
- 22 <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2019/01/21/165-millioner-til-persontilpasset-medisin/>
- 23 Stortinget, skriftlig spørsmål fra Tellef Inge Mørland (Ap) til helseministeren, nr. 15:1984 (2017-2018)
- 24 Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021
- 25 Nasjonal strategi for persontilpasset medisin i helsetjenesten 2017-2021
- 26 Handlingsplan for forskning og innovasjon innenfor persontilpasset medisin (2018–2021)

Utgitt av:

Roche Norge AS
Brynsengfarete 6B
0667 Oslo
Norge

© 2019

All rights reserved. Do not copy or distribute.

www.roche.no